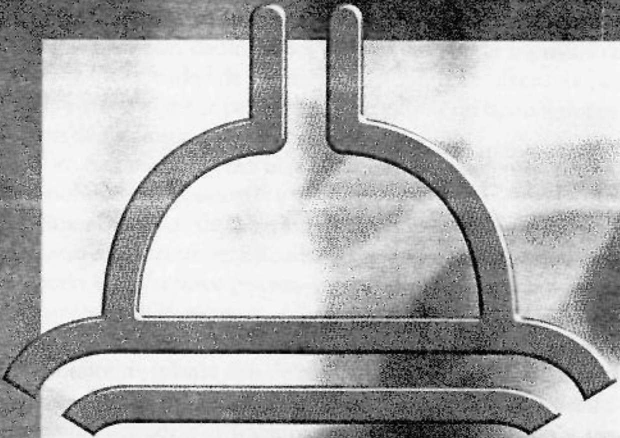
West

Fisiología Respiratoria

7ª EDICIÓN



EDITORIAL MEDICA
panamericana

VISIT…

LANZAROTE
Caliente.com

Fisiología Respiratoria

7ª EDICIÓN

JOHN B. WEST, MD, PhD, DSc

Profesor de Medicina y Fisiología
Universidad de California
San Diego
School of Medicine
La Jolla, California

EDITORIAL MEDICA
panamericana

BUENOS AIRES - BOGOTÁ - CARACAS - MADRID - MÉXICO - SÃO PAULO
e-mail: info@medicapanamericana.com
www.medicapanamericana.com

Prefacio

Este libro apareció por primera vez hace treinta años, y fue bien recibido y traducido a trece idiomas. Resulta apropiado repasar brevemente sus objetivos.

Primero, el libro se presenta como un texto introductorio para estudiantes de medicina y de las carreras conexas en ciencias de la salud. Como tal, se utiliza normalmente junto con las clases teóricas de un curso, en este caso de la Facultad de Medicina de San Diego de la Universidad de California (UCSD). En efecto, la primera edición fue redactada porque el autor pensaba que no existía un texto apropiado para acompañar el curso de fisiología de primer año.

En segundo lugar, la obra está escrita como una revisión para residentes y becarios en áreas como neumonología, anestesiología y medicina interna, en especial con el objeto de prepararlos para el examen de la especialidad y otros. En este aspecto, los requisitos son algo diferentes. El lector está familiarizado con el área general pero necesita refrescar su memoria en diferentes puntos, y para ello son particularmente importantes los muchos esquemas didácticos.

Pudiera ser útil añadir una o dos palabras acerca de cómo se integra este libro con las clases teóricas de los alumnos de primer año de medicina en la UCSD. Nosotros nos limitamos a alrededor de doce clases teóricas de 50 minutos dedicadas a fisiología respiratoria, que se complementan con trabajos prácticos de laboratorio y tres grupos de discusión. Las lecciones teóricas siguen estrechamente los capítulos del libro, y la mayoría de los capítulos corresponden a una clase teórica. Las excepciones son el capítulo 5, que tiene dos lecciones teóricas (una sobre el intercambio gaseoso normal, hipoventilación y *shunt*, y otra sobre el difícil tema de las relaciones ventilación-perfusión); el capítulo 6 con dos lecciones teóricas (una sobre transporte hematogaseoso y otra sobre equilibrio ácido-base); el capítulo 7 con dos clases teóricas (sobre estática y dinámica) y, si el programa lo permite, la sección relativa a contaminantes atmosféricos del capítulo 9 se extiende para incluir una lección teórica complementaria acerca de los sistemas de defensa del pulmón. No hay una clase teórica respecto del capítulo 10 "Examen funcional respiratorio", ya que no es parte del eje central del curso. Aquí se incluye tanto por el interés que despierta cuanto por su importancia para el personal que se desempeña en los laboratorios de función pulmonar.

Muchos colegas me han sugerido que coloque el capítulo 6 de transporte de gases más adelante puesto que el conocimiento sobre la curva de disociación del oxígeno es necesario para entender correctamente la difusión a través de la barrera hematogaseosa. En efecto, hemos hecho este cambio en nuestro curso teórico. No obstante, los diferentes capítulos del libro pueden tomarse en forma individual, y preferimos el presente ordenamiento de los capítulos ya que conduce a un preciso flujo de ideas como indica el resumen al comienzo de cada capítulo. El orden de los capítulos también facilita probablemente la tarea del lector que esté repasando el material.

A veces se discute si el capítulo 7 "Mecánica ventilatoria" debería hallarse antes, por ejemplo junto al capítulo 2 "Ventilación". Mi experiencia de más de 35 años de enseñanza se opone a ello. El tema de la mecánica ventilatoria es tan complejo y difícil para el estudiante de medicina actual que es mejor tratar ambos por separado y más adelante en el curso cuando los estudiantes están más preparados para estos conceptos. Entre paréntesis, gran parte de los estudiantes de medicina modernos encuentra los conceptos de presión, flujo y resistencia mucho mas difíciles que hace 25 años, mientras que, por supuesto, salen más airosos en cualquier coloquio sobre biología molecular.

Algunos colegas me han recomendado que se le dedique más extensión a los cálculos de muestra utilizando las ecuaciones del texto y diferentes ejemplos clínicos. Somos de la opinión de que es mejor tratar estos aspectos en las clases teóricas ya que pueden perfeccionar la información básica. En realidad, si se incluyeran los cálculos y ejemplos clínicos en el libro, quedaría muy poco de qué hablar. Muchas de las preguntas al final de cada capítulo requieren la realización de cálculos.

La actual edición ha sido exhaustivamente puesta al día, para lo cual se modificaron las secciones de estructura y función, vasoconstricción pulmonar hipóxica, transporte de gases en sangre, curva de la relación presión-volumen, compresión dinámica de las vías aéreas, receptores pulmonares y respiración perinatal. Muchos de los esquemas han sido mejorados. Se introdujeron cambios importantes en el formato para ayudar al lector, como el agregado de resúmenes al comienzo de cada capítulo. Las preguntas, además, se han reformulado en el formato del USMLE (United States Medical Licensing Examination) y se han colocado al final de cada capítulo.

Se realizaron enormes esfuerzos para no aumentar el tamaño del texto, a pesar de la tentación de agrandarlo. En ocasiones, los estudiantes de medicina se preguntan si este libro no será muy superficial. No estamos de acuerdo, ya que si los becarios de neumonología comienzan su entrenamiento en las unidades de cuidados intensivos con el conocimiento completo de todo el contenido sobre intercambio gaseoso y mecánica ventilatoria, el mundo sería un lugar mejor.

Muchos estudiantes y profesores me han escrito cuestionando enunciados del libro o haciendo sugerencias para mejorarlo. Respondo personalmente a cada punto de discusión que surge y estoy muy agradecido por estos aportes.

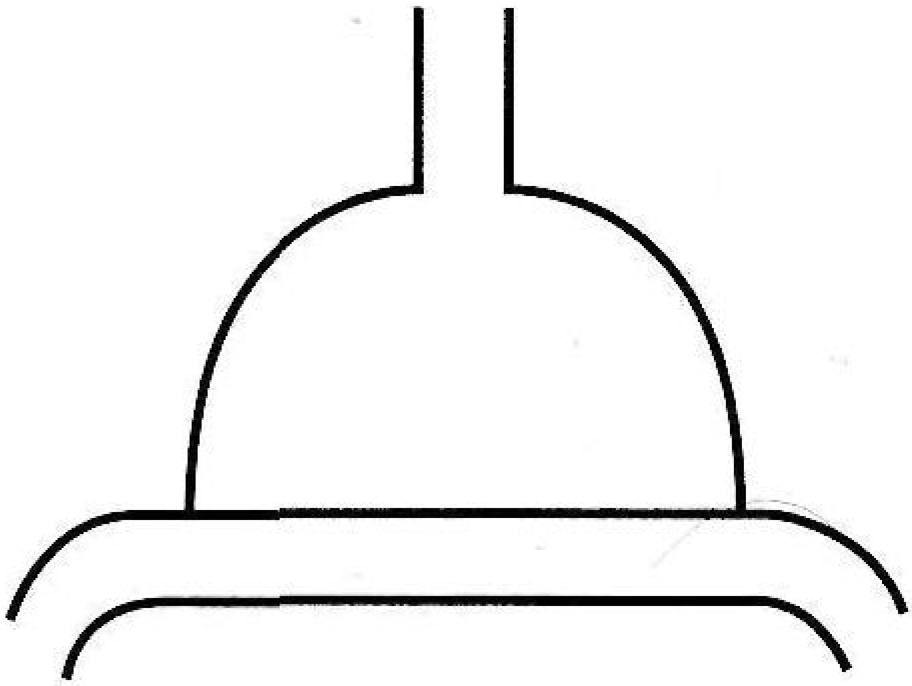
Índice

Prefacio vii

Capítulo 1 Estructura y función – Cómo la arquitectura del pulmón contribuye a su función 1
Capítulo 2 Ventilación – Cómo llega el aire a los alvéolos 13
Capítulo 3 Difusión – Cómo atraviesan los gases la barrera hematogaseosa 25
Capítulo 4 Flujo sanguíneo y metabolismo – Cómo la circulación pulmonar extrae los gases de los pulmones y altera algunos metabolitos 37
Capítulo 5 Relaciones ventilación-perfusión – Cómo el equilibrio de los gases y la sangre determina el intercambio gaseoso 57
Capítulo 6 Transporte de gases por la sangre – Cómo llegan los gases a los tejidos periféricos 77
Capítulo 7 Mecánica ventilatoria – Cómo está sostenido y cómo se mueve el pulmón 95
Capítulo 8 Control de la ventilación – Cómo se regula el intercambio gaseoso 125
Capítulo 9 El sistema respiratorio en condiciones de estrés – Cómo se cumple el intercambio gaseoso durante el ejercicio, a presiones altas y bajas, y en el momento del nacimiento 141
Capítulo 10 Examen funcional respiratorio – Cómo se aplica la fisiología respiratoria para medir la función pulmonar 159

Apéndice A – Símbolos, unidades y ecuaciones 173
Apéndice B – Respuestas 179
Apéndice C – Bibliografía complementaria 181
Autorizaciones de las figuras 185

Índice analítico 187



1

Estructura y función

Cómo la arquitectura del pulmón contribuye a su función

Interfase hematogaseosa
Vías aéreas y flujo aéreo
Estabilidad alveolar
Eliminación de partículas inhaladas

Comenzamos con una breve revisión de las relaciones entre la estructura y la función del pulmón. Consideraremos primero la interfase hematogaseosa donde se produce el intercambio gaseoso respiratorio. Luego se describirá cómo es transportado a ella el oxígeno a través de las vías aéreas, y cómo la sangre retira el oxígeno del pulmón. Finalmente, serán tratados brevemente dos posibles problemas pulmonares: cómo los alvéolos conservan su estabilidad y cómo el pulmón se mantiene limpio en un ambiente contaminado.

El pulmón está diseñado para el intercambio gaseoso. Su principal función es permitir que el oxígeno se desplace desde el aire hacia la sangre venosa y que el dióxido de carbono lo haga en sentido opuesto. El pulmón también desempeña otras funciones. Metaboliza algunos componentes, filtra materiales no deseados de la circulación y actúa como un reservorio de sangre. Pero su función cardinal es el intercambio gaseoso y, por lo tanto, comenzaremos nuestro estudio con la interfase hematogaseosa donde se produce el intercambio gaseoso.

Interfase hematogaseosa

El oxígeno y el dióxido de carbono se movilizan entre el aire y la sangre por difusión simple, es decir, desde un área de alta presión parcial hacia otra de baja presión parcial,* de la misma manera que el agua corre colina abajo. La ley de difusión de Fick establece que la cantidad de gas que se mueve a través de una lámina de tejido es directamente proporcional a la superficie de la lámina e inversamente proporcional a su espesor. La barrera hematogaseosa es extremadamente delgada (fig. 1-1) y tiene una superficie de 50 a 100 m^2, de manera que está bien adaptada a la función de intercambio gaseoso.

¿Cómo es posible obtener una superficie tan prodigiosa para la difusión dentro del limitado espacio de la cavidad torácica? Esto se logra envolviendo los pequeños vasos sanguíneos (capilares) alrededor de un enorme número de pequeños sacos aéreos denominados *alvéolos* (fig. 1-2). En el pulmón humano existen cerca de 300 millones de alvéolos, con un diámetro de alrededor de 0,33 mm cada uno. Si fueran esferas,† su superficie total sería de 85 m^2, pero su volumen llegaría apenas a 4 L. Por el contrario, una única esfera de este volumen tendría una superficie interna de sólo 0,01 m^2. El pulmón genera, por consiguiente, esta gran área de difusión dividiéndose en millones de unidades.

Los gases son transportados hacia un lado de la interfase hematogaseosa por las *vías aéreas* y la sangre es llevada hacia el otro lado por los *vasos sanguíneos*.

Vías aéreas y flujo aéreo

Las vías aéreas consisten en una serie de tubos ramificados que se vuelven más estrechos, más cortos y más numerosos a medida que penetran más profundamente dentro del pulmón (fig. 1-3). La *tráquea* se divide en los bronquios principales derecho e izquierdo, que a su vez se dividen en bronquios lobulares y luego en segmentarios. Este proceso continúa hasta alcanzar los *bronquíolos terminales*, que representan las vías aéreas de menor calibre con excepción de los alvéolos. Todos estos bronquios constituyen las *vías aéreas de conducción*. Su función es la de conducir el aire inspirado hacia las regiones de intercambio gaseoso del pulmón (fig. 1-4). Como las vías aéreas de conducción no contienen alvéolos y, por lo tanto, no toman parte en el intercambio gaseoso, constituyen el *espacio muerto anatómico*. Su volumen es de alrededor de 150 mL.

---

* La presión parcial de un gas se determina multiplicando su concentración por la presión total. Por ejemplo, el aire seco tiene 20,93% de O_2. Su presión parcial (P_{O_2}) a nivel del mar (presión barométrica 760 mm Hg) es $20{,}93/100 \times 760 = 159$ mm Hg. Cuando el aire es inhalado hacia las vías aéreas superiores, se calienta y humedece y la presión de vapor de agua es entonces de 47 mm Hg, de modo que la presión total del gas seco es de solamente $760–47 = 713$ mm Hg. De ahí que la P_{O_2} del aire inspirado sea de $20{,}93/100 \times 713 = 149$ mm Hg. Un líquido expuesto a un gas hasta que se llega al equilibrio presenta la misma presión parcial del gas. Para una descripción más completa de las leyes de los gases, véase el Apéndice A.

† Los alvéolos no son esféricos sino poliédricos. Tampoco tienen toda su superficie disponible para la difusión (véase fig. 1-1). Por consiguiente, estas cifras son sólo aproximadas.

Los bronquíolos terminales se dividen en *bronquíolos respiratorios*, que en ocasiones presentan alvéolos que nacen de sus paredes. Se llega por último a los *conductos alveolares*, que están completamente revestidos de alvéolos. Esta región alveolar del pulmón donde se efectúa el intercambio gaseoso se conoce como *zona respiratoria*. La

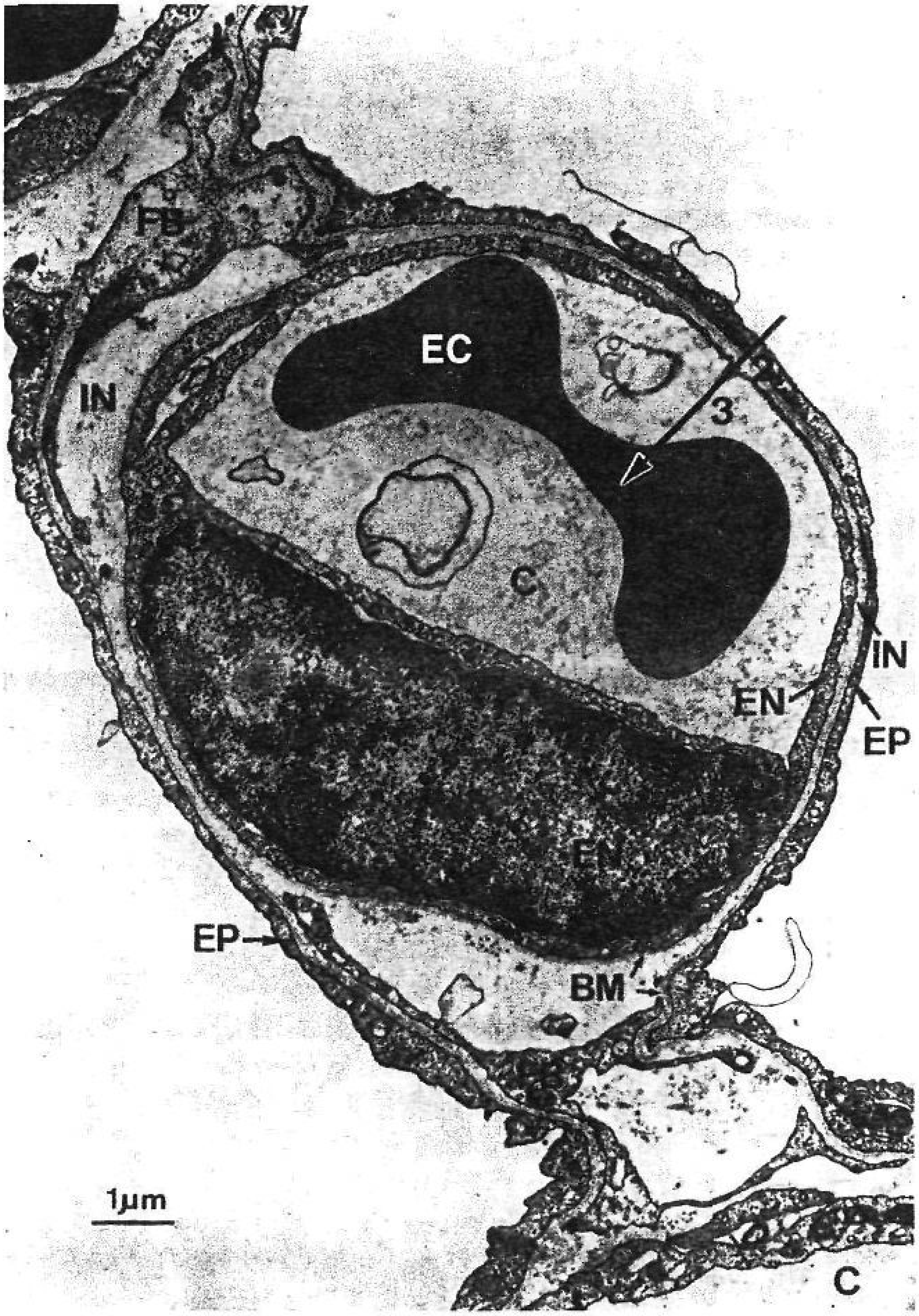


Fig. 1-1. Micrografía electrónica que muestra un capilar pulmonar (C) en la pared alveolar. Se observa la barrera hematogaseosa extremadamente delgada de alrededor de 0,3 µm en algunos sectores. La *flecha grande* indica el trayecto de difusión desde el aire alveolar hasta el interior del eritrocito (EC) y comprende la capa de sustancia tensioactiva (no mostrada en el preparado), el epitelio alveolar (EP), el insterticio (IN), el endotelio capilar (EN) y el plasma. También pueden apreciarse partes de células estructurales denominadas fibroblastos (FB), la membrana basal (BM) y el núcleo de una célula endotelial.

porción del pulmón distal al bronquíolo terminal forma una unidad anatómica denominada *ácino*. La distancia desde el bronquíolo terminal al alvéolo más distal es de unos pocos milímetros, pero la zona respiratoria constituye la mayor parte del pulmón y su volumen en reposo es de alrededor de 2,5 a 3 L.

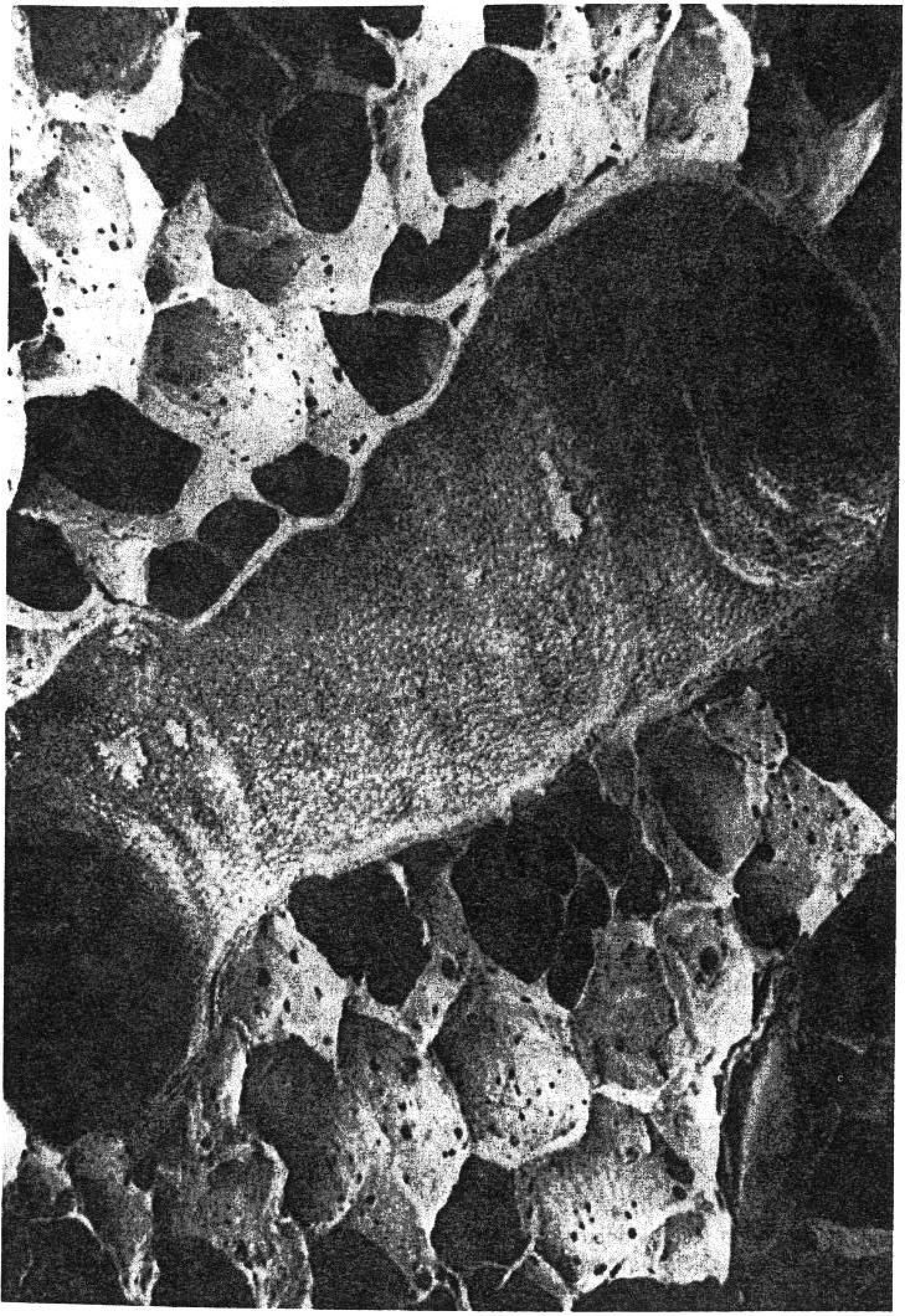


Fig. 1-2. Sección de un pulmón que muestra numerosos alvéolos y un pequeño bronquíolo. Los capilares pulmonares se desplazan por las paredes de los alvéolos (fig. 1-1). Los orificios en las paredes alveolares son los poros de Kohn.

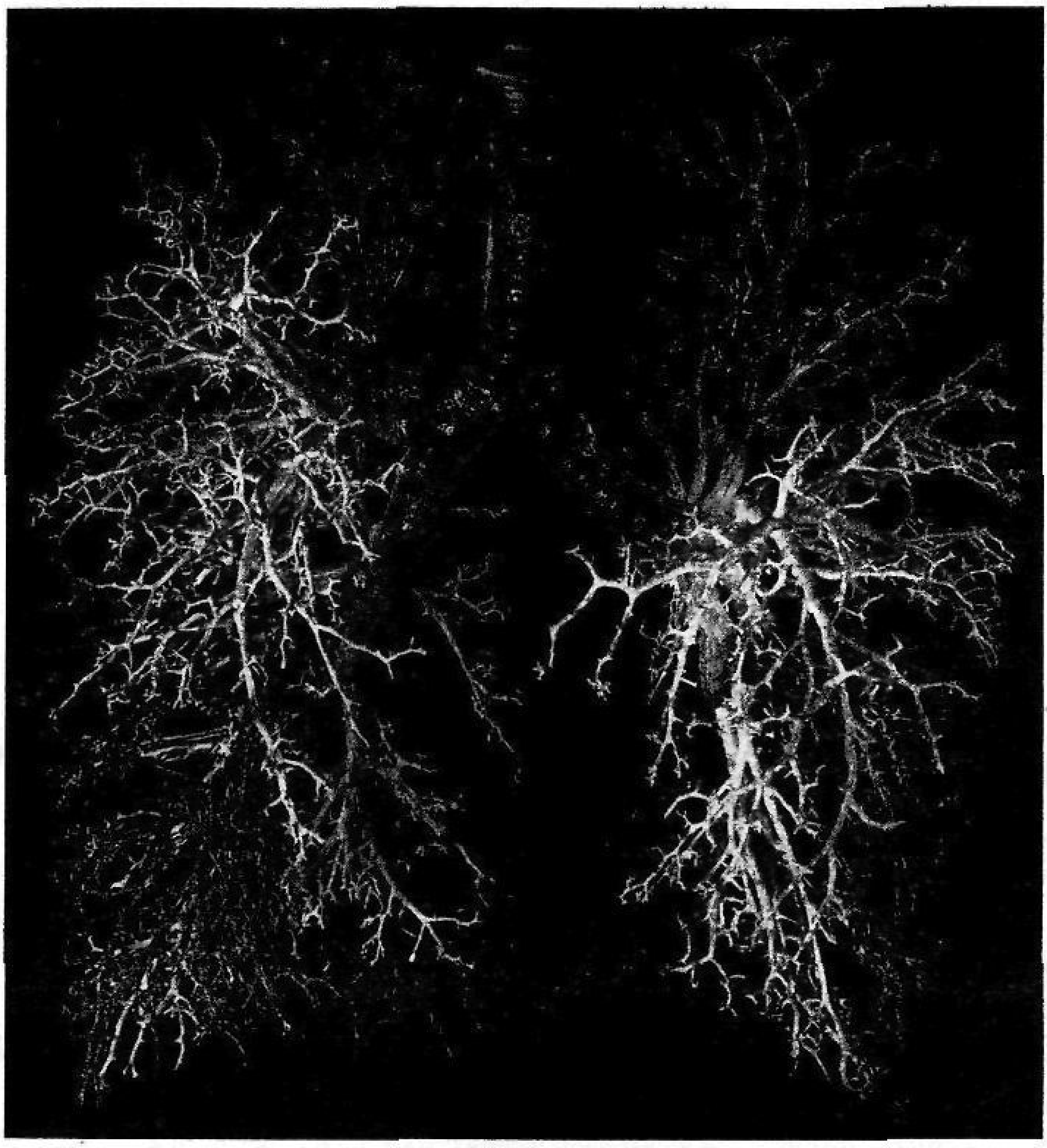


Fig. 1-3. Molde de las vías aéreas de los pulmones humanos. Los alvéolos han sido seccionados, lo cual permite ver las vías aéreas de conducción desde la tráquea hasta los bronquíolos terminales.

Durante la inspiración, el volumen de la cavidad torácica aumenta y el aire es llevado hacia el interior del pulmón. El aumento de volumen se consigue en parte por la contracción del diafragma, que causa su descenso, y en parte por la acción de los músculos intercostales, que elevan las costillas, y aumentan de tal forma el área de sección transversal del tórax. El aire inspirado fluye hacia adentro hasta las inmediaciones de los bronquíolos terminales mediante un flujo convectivo (bulk flow), como el agua a lo largo de una manguera. Después de este punto, el área de sección transversal combinada de las vías aéreas es tan enorme a causa del gran número de ramas (fig. 1-5) que la velocidad frontal del aire se vuelve pequeña. Entonces la difusión del aire dentro de las vías aéreas se convierte en el mecanismo dominante de la ventilación en la zona respiratoria. La tasa de difusión de las moléculas de gas dentro de las vías aéreas es tan rápida y las distancias por cubrir son tan cortas que las diferencias de concentración dentro de los ácinos se cancelan virtualmente en un segundo. No obstante, como la velocidad del aire cae rápidamente en la región de los bronquíolos terminales, el polvo inhalado se deposita con frecuencia allí.

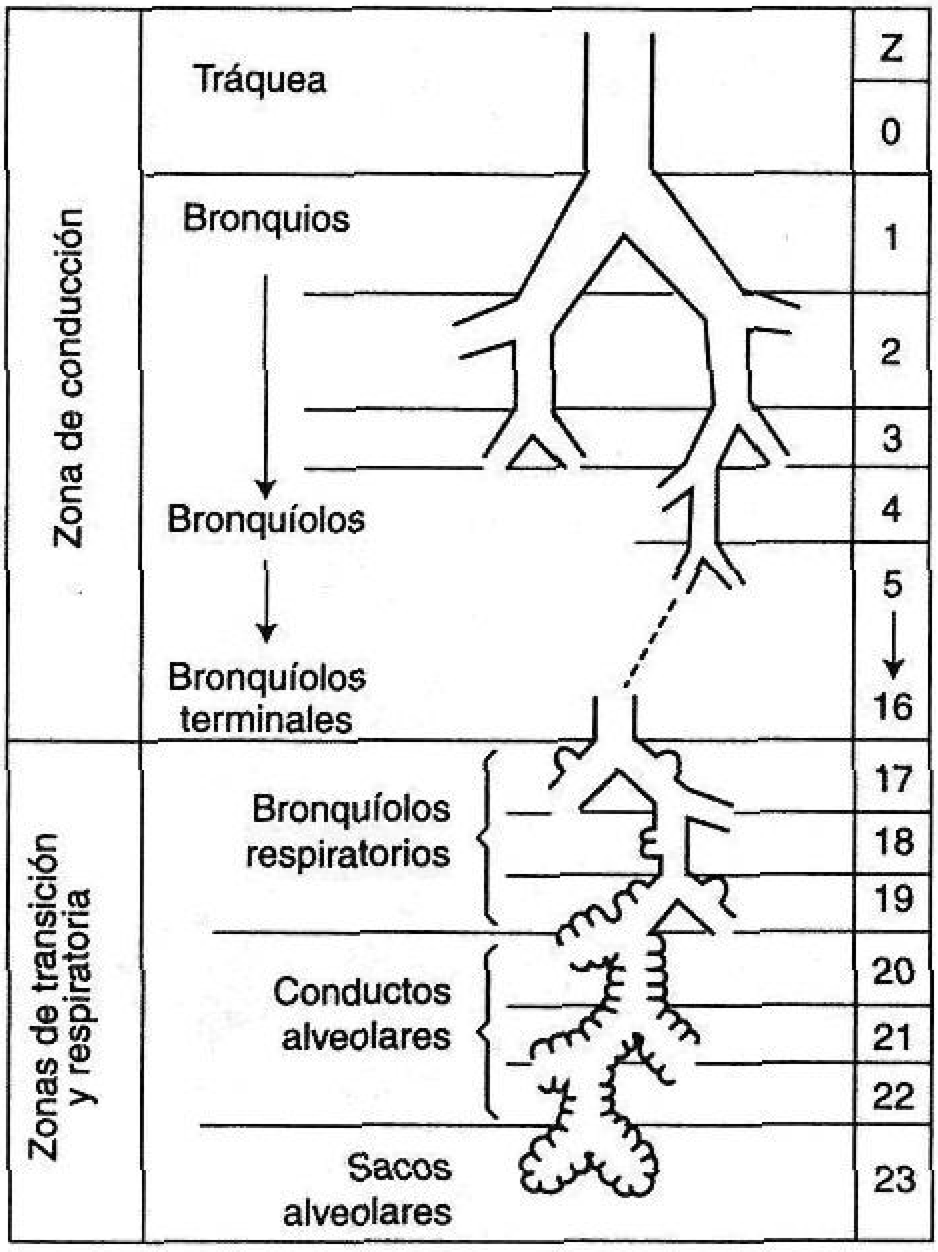

Zona de conducción
Zonas de transición y respiratoria
Tráquea
Bronquios
Bronquíolos
Bronquíolos terminales
Bronquíolos respiratorios
Conductos alveolares
Sacos alveolares
Z
0
1
2
3
4
5
16
17
18
19
20
21
22
23

Fig. 1-4. Representación ideal de las vías aéreas en el ser humano de acuerdo con Weibel. Obsérvese que las primeras 16 generaciones (Z) corresponden a las vías aéreas de conducción, y las últimas 7, a la zona respiratoria (o las zonas de transición y respiratoria).

El pulmón es elástico y se torna pasivamente a su volumen preinspiratorio durante la ventilación en reposo. Es muy fácil de distender. Una respiración normal de alrededor de 500 mL, por ejemplo, requiere una presión de distensión de menos de 3 cm H_2O. Por el contrario, un globo de cumpleaños puede necesitar una presión de 30 cm H_2O para el mismo cambio de volumen.

La presión requerida para movilizar el gas a través de las vías aéreas es también muy pequeña. Durante una inspiración normal, un flujo aéreo de 1 L/seg requiere una caída de presión a lo largo de las vías aéreas de menos de 2 cm H_2O. En comparación un fumador de pipa tiene que generar una presión de alrededor de 500 cm H_2O para conseguir el mismo flujo.

Vías aéreas
- Se dividen en una zona de conducción y una zona respiratoria
- El volumen del espacio muerto anatómico es aproximadamente de 150 mL
- El volumen de la región alveolar es de alrededor de 2,5 a 3 L
- El movimiento de aire en la región alveolar se produce principalmente por difusión

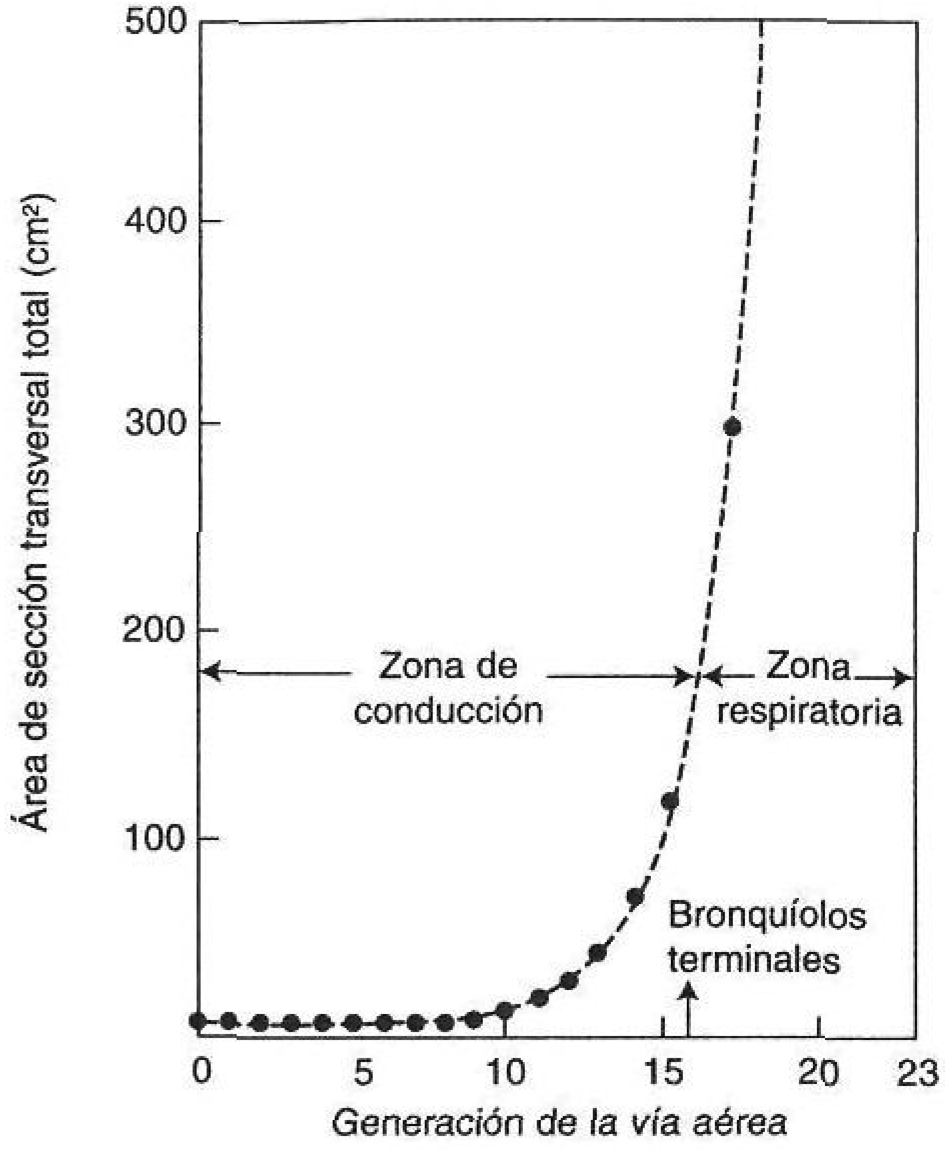


Fig. 1-5. Esquema que ilustra el aumento extremadamente rápido del área de sección transversal total de las vías aéreas en la zona respiratoria (compárese con fig. 1-4). Como resultado de ello, la velocidad frontal del gas durante la inspiración se vuelve muy pequeña en la región de los bronquíolos respiratorios, y la difusión gaseosa se convierte en el mecanismo principal de la ventilación.

Vasos sanguíneos y flujo

Los vasos sanguíneos del lecho pulmonar también forman una serie de tubos ramificados desde la *arteria pulmonar* hacia los *capilares* y de regreso hacia las *venas pulmonares*. Al principio, las arterias, las venas y los bronquios corren paralelos, pero hacia la periferia del pulmón, las venas se apartan para pasar entre los lóbulos, mientras que las arterias y los bronquios transcurren juntos por el centro de los lóbulos. Los capilares conforman una densa red en las paredes de los alvéolos (fig. 1-6). El diámetro de los segmentos capilares es de alrededor de 10 μm, apenas lo suficiente como para que pase un glóbulo rojo. La longitud de los segmentos es tan corta que la densa red forma una capa de sangre casi continua en la pared alveolar, disposición muy eficiente para el intercambio gaseoso. Las paredes alveolares no se ven a menudo de frente, como en la figura 1-6. La habitual sección transversal fina microscópica (fig. 1-7) muestra los glóbulos rojos en los capilares y realza la enorme exposición de sangre al aire alveolar, separados de sólo una fina barrera se interpone entre el gas y la sangre (compárese con la figura 1-1).

La extrema delgadez de la barrera hematogaseosa determina que los capilares sean fácilmente dañados. El aumento de presión a niveles elevados en los capilares o la insuflación de los pulmones a volúmenes altos, por ejemplo, pueden aumentar el estrés de la pared de los capilares hasta el punto de producir cambios ultraestructura-

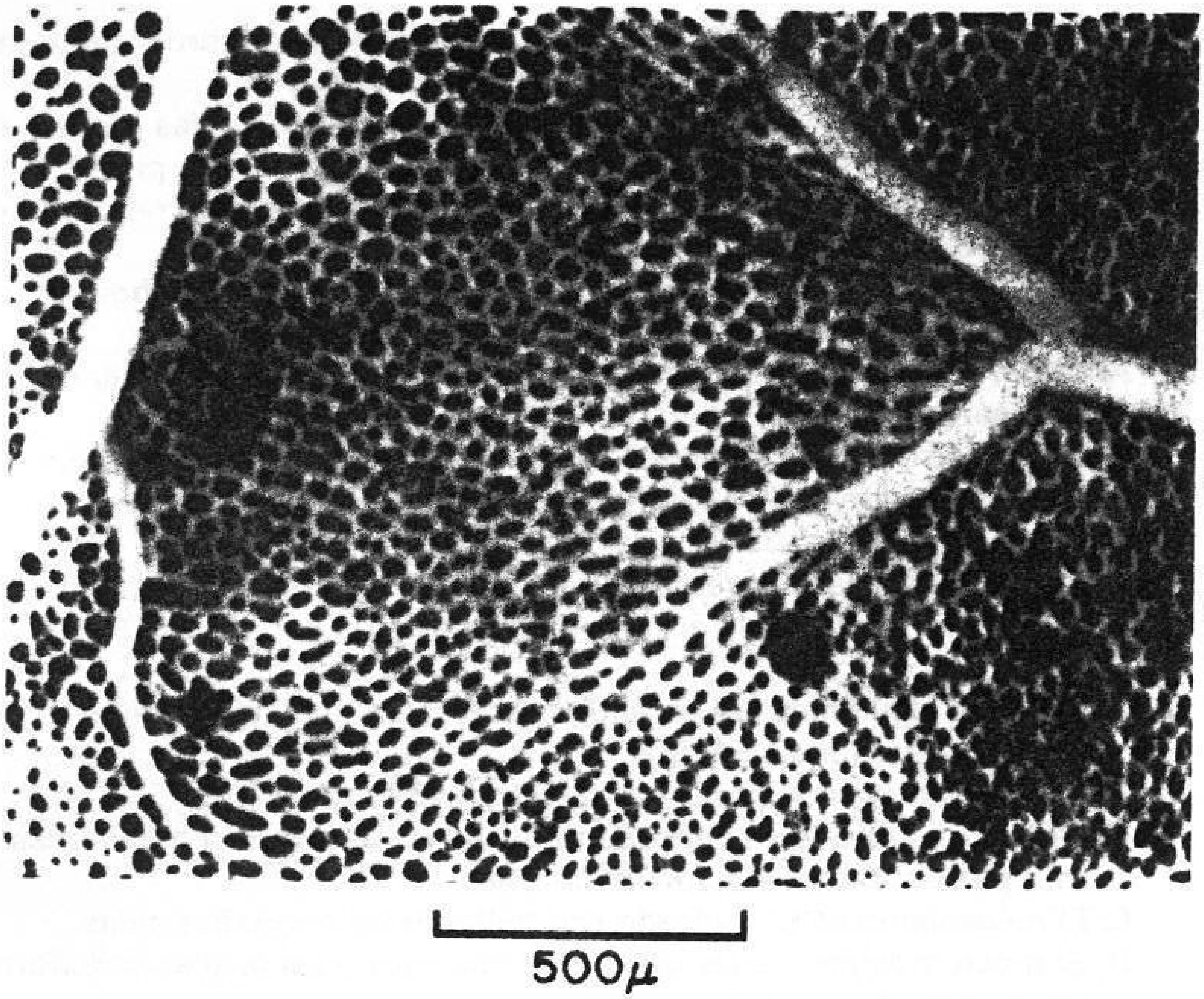


Fig. 1-6. Vista de una pared alveolar (en la rana) que muestra una densa red de capilares. También puede verse una arteria (*izquierda*) y una vena (*derecha*) pequeñas. Los segmentos capilares son tan cortos que la sangre forma una capa casi continua.

les. Los capilares entonces pierden plasma y aun glóbulos rojos hacia los espacios alveolares.

La arteria pulmonar recibe todo el volumen minuto del corazón derecho, si bien la resistencia del circuito pulmonar es sorprendentemente baja. Se requiere una presión arterial pulmonar media de sólo 20 cm H_2O (alrededor de 15 mm Hg) para un flujo de 6 L/min (el mismo flujo a través de un sorbete requiere 120 cm H_2O).

Cada glóbulo rojo pasa alrededor de tres cuartos de segundo en la red capilar y durante este tiempo atraviesa probablemente dos o tres alvéolos. Tan eficiente es la anatomía para el intercambio gaseoso, que este breve lapso basta para un equilibrio virtualmente completo del oxígeno y del dióxido de carbono entre el aire alveolar y la sangre capilar.

El pulmón tiene un sistema sanguíneo adicional, la circulación bronquial, que irriga las vías aéreas de conducción hasta cerca de los bronquíolos terminales. La mayor parte de esta sangre es extraída del pulmón a través de las venas pulmonares. El flujo a lo largo de la circulación bronquial es una mera fracción del de la circulación pulmonar, y el pulmón puede funcionar bastante bien sin éste como, por ejemplo, después de un trasplante de pulmón.

Para concluir esta breve revisión de la anatomía funcional del pulmón, examinaremos dos problemas especiales que el pulmón ha superado.

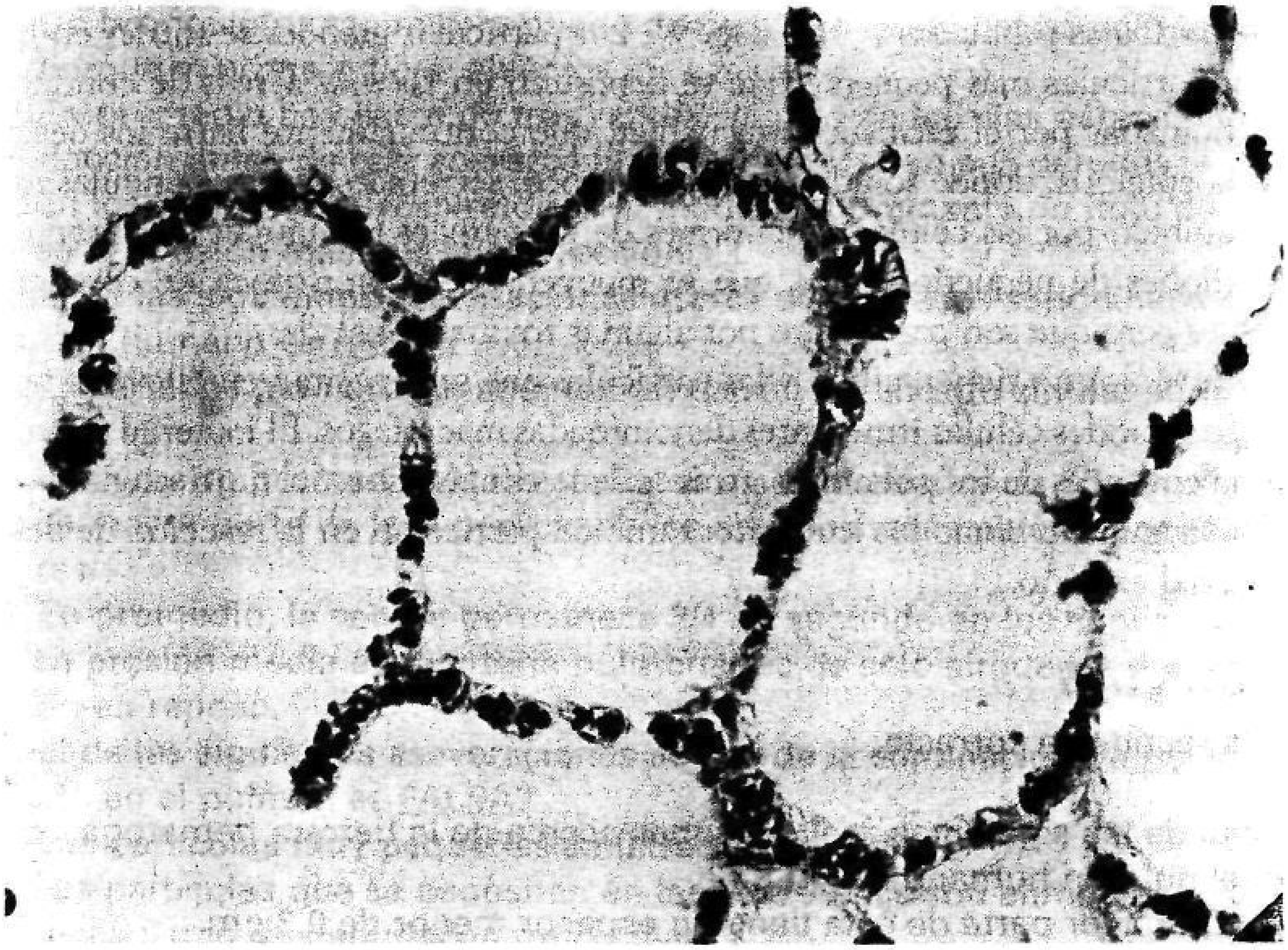


Fig. 1-7. Corte microscópico de un pulmón de perro que muestra capilares en las paredes alveolares. La barrera hematogaseosa es tan delgada que no puede identificar aquí (compárese con fig. 1-1). Este corte fue preparado de un pulmón congelado rápidamente mientras se lo mantenía perfundido.

Vasos sanguíneos

- El pulmón recibe todo el volumen minuto del corazón derecho
- El diámetro capilar es de alrededor de 10 µm
- El espesor de gran parte de la barrera hematogaseosa es inferior a 0,3 µm
- La sangre permanece 3/4 de segundo en los capilares

Estabilidad alveolar

El pulmón puede ser considerado como un conjunto de 300 millones de burbujas, cada una de 0,3 mm de diámetro. Tal estructura es inherentemente inestable. Como consecuencia de la tensión superficial del líquido que cubre el alvéolo, se desarrollan fuerzas relativamente importantes que tienden a colapsar los alvéolos. Por fortuna, algunas de las células que tapizan los alvéolos secretan un material denominado *sustancia tensioactiva (surfactante)*, que disminuye drásticamente la tensión superficial de la capa que reviste los alvéolos (véase cap. 7). Como resultado, la estabilidad de los alvéolos se incrementa en gran medida, si bien el colapso de los pequeños espacios aéreos es siempre un problema potencial y se produce con frecuencia en los estados patológicos.

Eliminación de partículas inhaladas

Con un área de 50 a 100 m², el pulmón presenta la mayor superficie del cuerpo a un medio externo cada vez más hostil. Existen diversos mecanismos que se ocupan de las partículas inhaladas (véase cap. 9). Las partículas grandes se filtran en la nariz. Las partículas más pequeñas que se depositan en las vías aéreas de conducción son eliminadas por el escalador mucociliar, que continuamente barre los desechos hacia la epiglotis, donde son deglutidos. El moco, secretado por las glándulas mucosas y también por las células caliciformes de las paredes bronquiales, es propulsado por millones de pequeños cilios, que se mueven en forma rítmica en condiciones normales pero que son paralizados por algunas toxinas inhaladas.

Los alvéolos no tienen cilios, y las partículas que se depositan en ellos son fagocitadas por grandes células itinerantes denominadas macrófagos. El material extraño se elimina entonces de los pulmones a través de los linfáticos o del flujo sanguíneo. Las células sanguíneas como los leucocitos también participan en la reacción de defensa al material extraño.

PREGUNTAS

Elija la respuesta correcta.

1. ¿Cuál de las siguientes aseveraciones acerca de la barrera hematogaseosa en el pulmón humano es **FALSA**?
   A. La mayor parte de ésta tiene un espesor menor de 0,3 μm.
   B. Su superficie total excede los 50 m².
   C. La mayor parte de la pared alveolar está ocupada por capilares.
   D. Las barrera hematogaseosa puede dañarse si la presión en los capilares aumenta por encima de los niveles fisiológicos.
   E. El oxígeno la atraviesa mediante transporte activo.

2. Cuando el oxígeno se mueve a través de la barrera hematogaseosa desde el aire alveolar hasta la hemoglobina del eritrocito atraviesa las siguientes capas en este orden:
   A. Célula epitelial, sustancia tensioactiva (surfactante), intersticio, célula endotelial, plasma, membrana del eritrocito.
   B. Sustancia tensioactiva, célula epitelial, intersticio, célula endotelial, plasma, membrana del eritrocito.
   C. Sustancia tensioactiva, célula endotelial, intersticio, célula epitelial, plasma, membrana del eritrocito.
   D. Epitelio, intersticio, célula endotelial, plasma, membrana del eritrocito.
   E. Sustancia tensioactiva, célula epitelial, intersticio, célula endotelial, membrana del eritrocito.

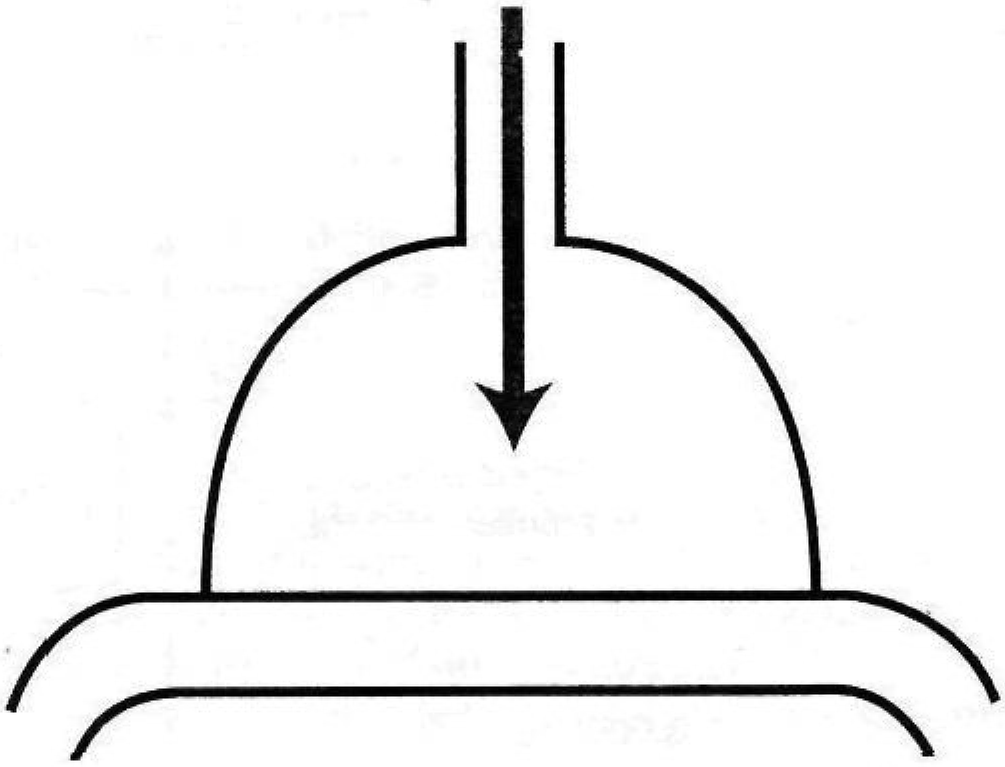
3. ¿Cuál es la P_{O_2} (en mm Hg) del aire inspirado humidificado de un montañista en la cima del monte Everest (considerando que la presión barométrica es de 247 mm Hg)?
   A. 32
   B. 42
   C. 52
   D. 62
   E. 72

4. ¿Cuál de las siguientes aseveraciones acerca de las vías aéreas del pulmón humano es **FALSA**?
   A. El volumen de la zona de conducción es de alrededor de 150 mL.
   B. El volumen del resto de los pulmones durante el estado de reposo es de alrededor de 2,5 a 3,0 L.

C. Un bronquíolo respiratorio puede distinguirse de un bronquíolo terminal porque el primero tiene alvéolos en sus paredes.
D. *En promedio hay cerca de tres ramificaciones de las vías aéreas de* conducción antes de que aparezca el primer alvéolo en sus paredes.
E. En los bronquíolos respiratorios el modo predominante de flujo de gas es la difusión más que la convección.

5. ¿Cuál de las siguientes aseveraciones acerca de los vasos sanguíneos del pulmón humano es **FALSA**?
A. Las arterias pulmonares adoptan un patrón ramificado similar al de las vías aéreas.
B. El diámetro promedio de los capilares es de alrededor de 50 µm.
C. La mayor parte de la superficie de los alvéolos está cubierta por capilares.
D. En promedio, la sangre permanece 3/4 de segundo en los capilares.
E. La presión media en la arteria pulmonar es de solo alrededor de 15 mm Hg en reposo.

6. ¿Cuál de las siguientes aseveraciones acerca de la eliminación de polvo inhalado en el pulmón es **FALSA**?
A. Las partículas muy pequeñas se filtran en la nariz.
B. Las partículas que se depositan en las vías aéreas son eliminadas por el *mecanismo de depuración mucociliar.*
C. El mecanismo es propulsado por millones de pequeñas cilias.
D. El moco proviene de las glándulas mucosas y las células caliciformes de las paredes bronquiales.
E. Las partículas que alcanzan los alvéolos son fagocitadas por los macrófagos.



2

Ventilación

Cómo llega el aire a los alvéolos

Volúmenes pulmonares
Ventilación
Espacio muerto anatómico
Espacio muerto fisiológico
Diferencias regionales en la ventilación

Examinaremos ahora con más detalle cómo el oxígeno es llevado a la barrera hematogaseosa mediante el proceso de ventilación. Primero pasaremos revista brevemente a los volúmenes pulmonares. Luego expondremos los temas de ventilación total y ventilación alveolar, que es el volumen de aire fresco que alcanza los alvéolos. La porción del pulmón que no participa en el intercambio gaseoso se trata bajo el nombre de espacio muerto anatómico y fisiológico. Por último, presentamos la distribución desigual o heterogénea de la ventilación provocada por la gravedad.

En los próximos tres capítulos se expondrá la forma en que el aire inspirado llega a los alvéolos, cómo los gases atraviesan la interfase hematogaseosa y el modo en que son extraídos del pulmón por la sangre. Estas funciones se llevan a cabo mediante la *ventilación*, la *difusión* y el *flujo sanguíneo*, respectivamente.

La figura 2-1 es un esquema muy simplificado del pulmón. Los bronquios que conforman las vías aéreas de conducción (figs. 1-3 y 1- 4) están representados como un único conducto denominado espacio muerto anatómico. Éste lleva el aire

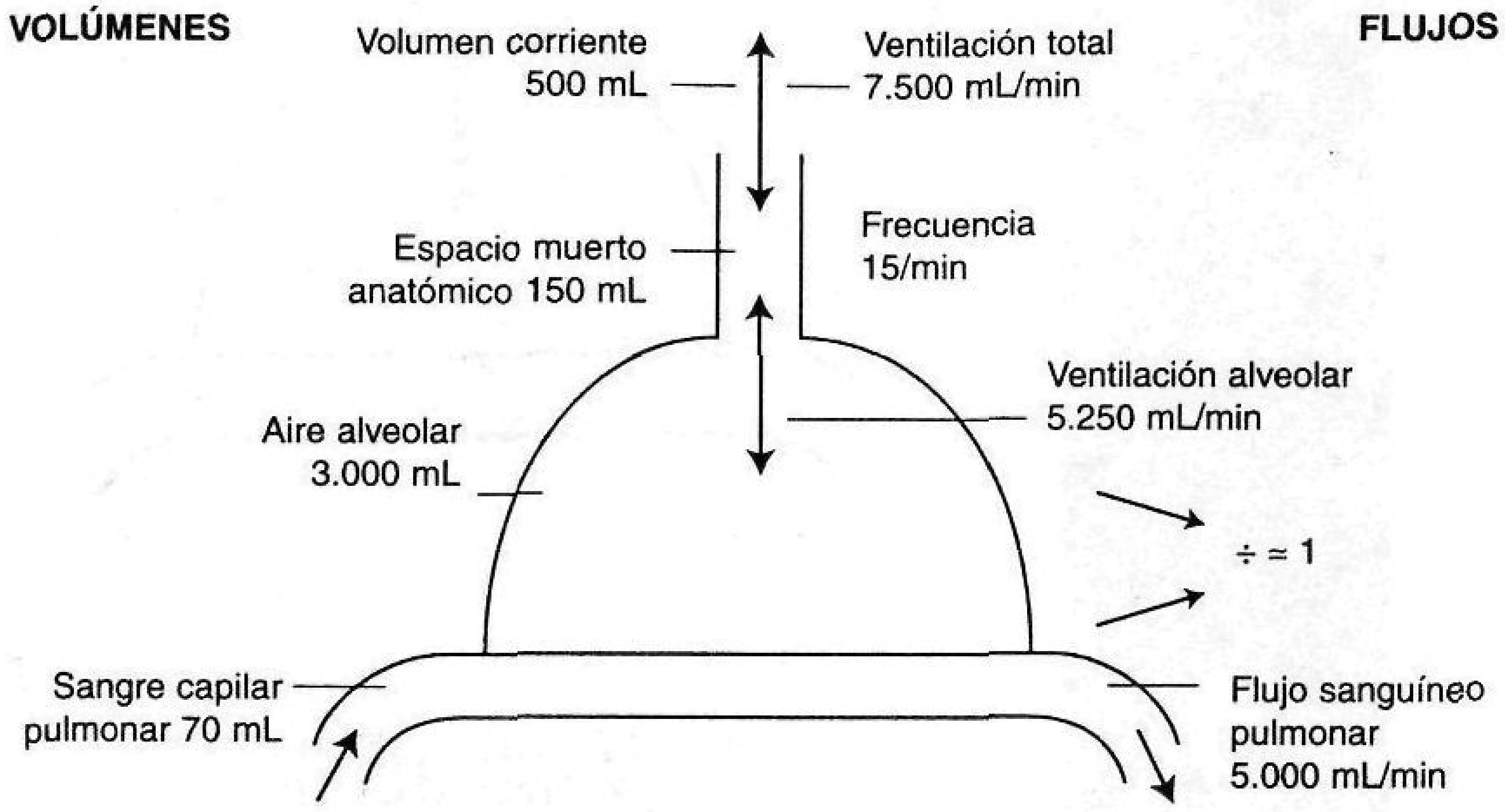

VOLÚMENES
FLUJOS
Volumen corriente 500 mL
Ventilación total 7.500 mL/min
Espacio muerto anatómico 150 mL
Frecuencia 15/min
Aire alveolar 3.000 mL
Ventilación alveolar 5.250 mL/min
÷ = 1
Sangre capilar pulmonar 70 mL
Flujo sanguíneo pulmonar 5.000 mL/min

Fig. 2-1. Esquema del pulmón que muestra los volúmenes y flujos típicos. Hay una variación considerable alrededor de estos valores.

hacia la región de intercambio gaseoso del pulmón, la cual está rodeada por la interfase hematogaseosa y por la sangre de los capilares pulmonares. En cada inspiración penetran en el pulmón alrededor de 500 mL de aire (*volumen corriente*). Obsérvese la pequeña proporción del volumen pulmonar total que está representada por el espacio muerto anatómico, así como el escaso volumen de sangre capilar comparado con el de aire alveolar (cotéjese con fig. 1-7).

Volúmenes pulmonares

Antes de considerar el movimiento de aire hacia los pulmones, es útil dar un rápido vistazo a los volúmenes estáticos del pulmón. Algunos de éstos pueden ser medidos mediante un espirómetro (fig. 2-2). Durante la espiración, la campana sube y la pluma baja e inscribe un trazo sobre un papel que gira. Primero, se puede observar la ventilación normal (*volumen corriente*). Luego el sujeto realiza una inspiración máxima seguida de una espiración máxima. El volumen exhalado se denomina *capacidad vital*. No obstante, algo de aire permanece en el pulmón tras una espiración máxima: es el *volumen residual*. El volumen de aire en el pulmón después de una espiración normal es *la capacidad residual funcional*.

Ni la capacidad residual funcional ni el volumen residual pueden ser medidos con un espirómetro simple. No obstante, se puede utilizar una técnica de dilución de gases como se muestra en la figura 2-3. Se conecta el sujeto a un espirómetro que contiene una concentración conocida de helio, el cual es virtualmente insoluble en la sangre. Al cabo de algunas ventilaciones, las concentraciones de helio en el espirómetro y en los pulmones se equilibran. Ya que no se perdió nada de helio, la cantidad de helio presente antes del equilibrio (concentración × volumen) es:

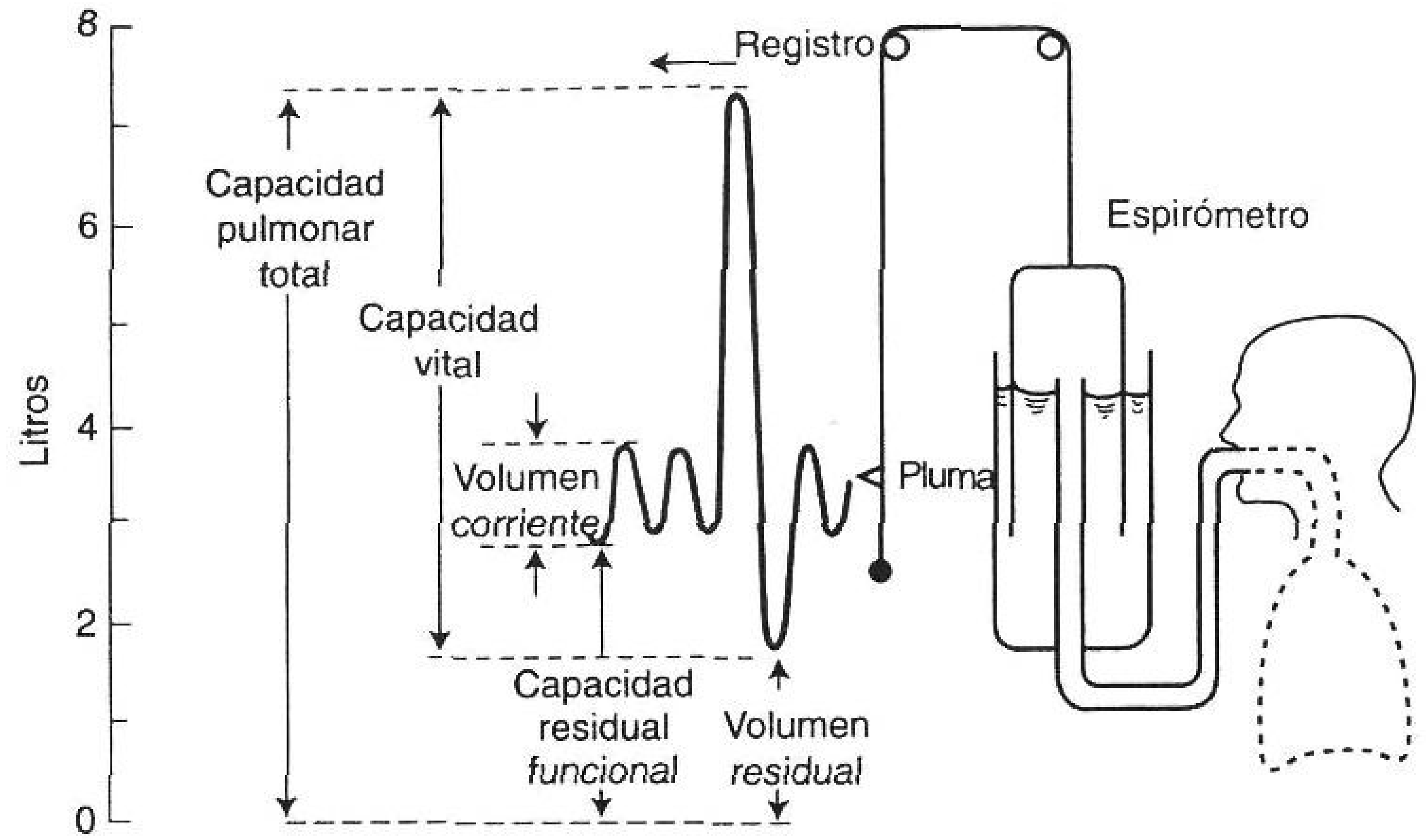

8
6
4
2
0
Litros
Registro
Capacidad pulmonar total
Capacidad vital
Espirómetro
Volumen corriente
Pluma
Capacidad residual funcional
Volumen residual

Fig. 2-2. Volúmenes pulmonares. Se observa que la capacidad pulmonar total, la capacidad residual funcional y el volumen residual no pueden ser medidos con el espirómetro.

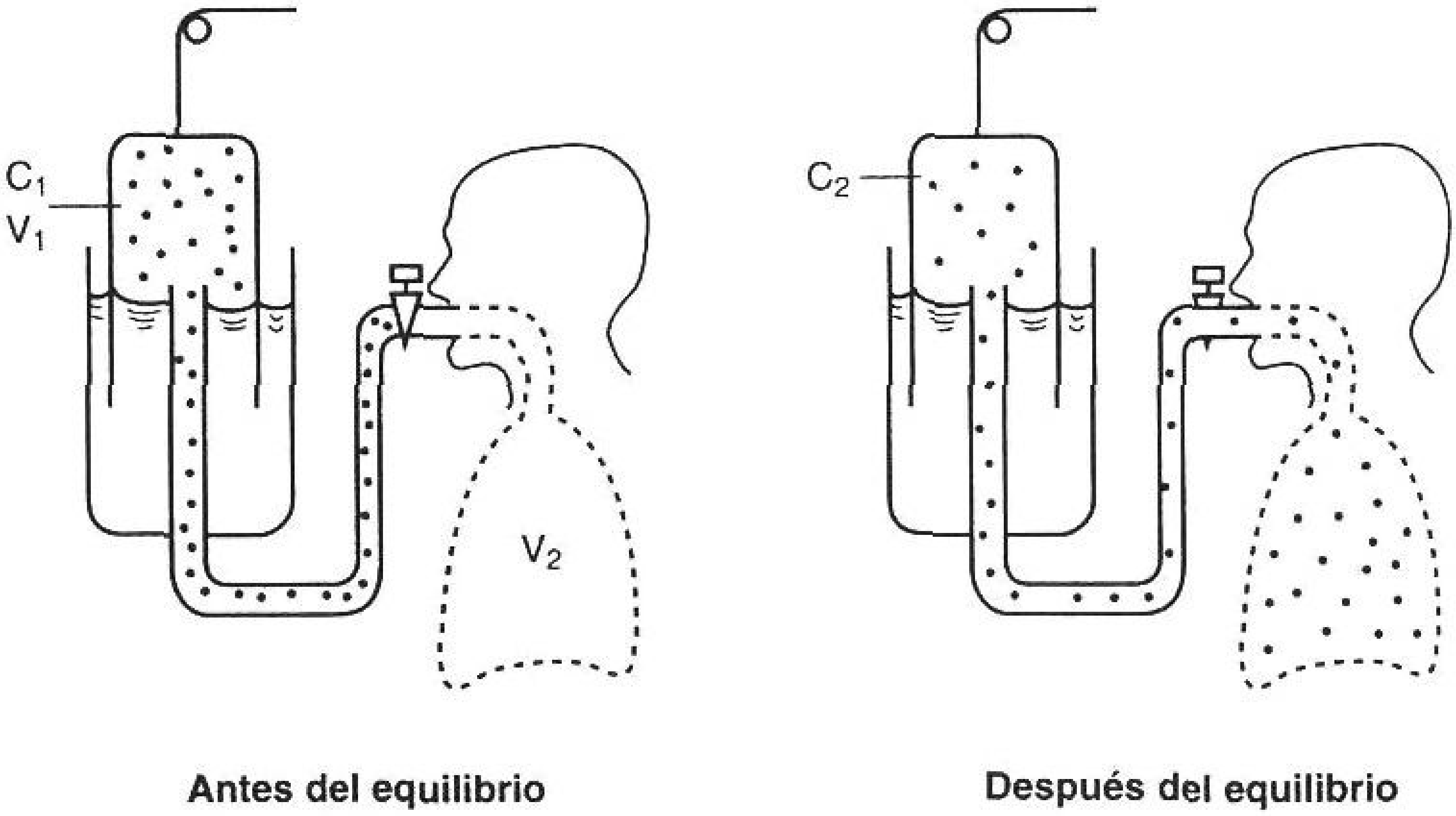
$$C_1 \times V_1$$

y es igual a la cantidad después del equilibrio:

$$C_2 \times (V_1 + V_2)$$

De ahí que:

$$V_2 = V_1(C_1 - C_2)/C_2$$



Antes del equilibrio **Después del equilibrio**

$$C_1 \times V_1 = C_2 \times (V_1 + V_2)$$

Fig. 2-3. Medición de la capacidad residual funcional mediante la dilución con helio.

En la práctica, se agrega oxígeno al espirómetro durante el equilibrio para compensar el que es consumido por el sujeto y también se absorbe dióxido de carbono.

Otra forma de medir la capacidad residual funcional (FRC, del inglés, *functional residual capacity*) es con la pletismografía corporal (fig. 2-4). Ésta consiste en una gran caja hermética, semejante a una antigua cabina de teléfono, en la cual el sujeto se sienta. Al final de una espiración normal, una pieza cierra la boquilla y se le pide al sujeto que realice esfuerzos ventilatorios. A medida que éste intenta inhalar, expande el gas en los pulmones y el volumen pulmonar aumenta y además aumenta la presión en la caja por la disminución en ella del volumen de gas.

La ley de Boyle establece que la presión por el volumen es una constante (a temperatura constante). Por consiguiente, si las presiones en la caja antes y después del esfuerzo ventilatorio son P_1 y P_2, respectivamente, V_1 es el volumen preinspiratorio de la caja, y ΔV es el cambio de volumen de la caja (o del pulmón), podemos escribir

$$P_1V_1 = P_2(V1 - \Delta V)$$

De esta manera, se puede obtener ΔV.

El paso siguiente consiste en aplicar la ley de Boyle al gas dentro del pulmón. Ahora:

$$P_3V_2 = P_4\,(V_2 + \Delta V)$$

donde P_3 y P_4 son las presiones en la boca antes y después del esfuerzo inspiratorio y V_2 es la FRC. De esta manera es posible medir la FRC.

La pletismografía corporal mide el volumen total de gas en el pulmón, incluido todo el que queda atrapado más allá de las vías aéreas cerradas (se muestra un ejemplo en la figura 7-9) y que por lo tanto no se comunica con la boca. En contraste, el método de dilución de helio mide solamente gas comunicante o volumen pulmonar

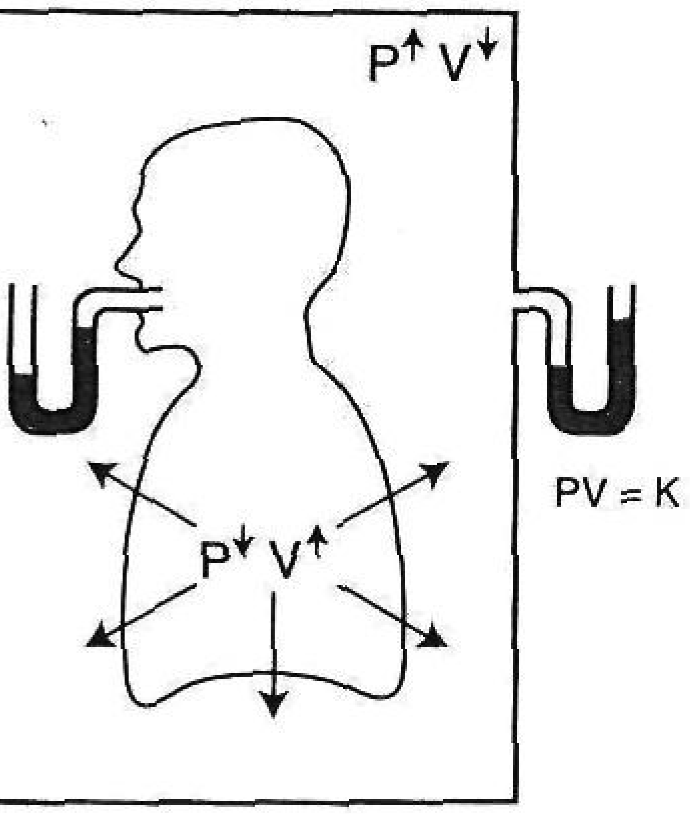


Fig. 2-4. Medición de la capacidad residual funcional (FRC) mediante pletismografía corporal. Cuando el sujeto realiza un esfuerzo inspiratorio contra la vía aérea cerrada, aumenta ligeramente el volumen de sus pulmones, la presión en la vía aérea decrece y la presión en la caja aumenta. El volumen pulmonar se obtiene mediante la ley de Boyle (véase el texto).

ventilado. En personas jóvenes normales, estos volúmenes son virtualmente los mismos, pero en pacientes con enfermedad pulmonar el volumen ventilado puede ser considerablemente menor que el volumen total de gas como consecuencia del gas atrapado más allá de las vías aéreas obstruidas.

Volúmenes pulmonares

- El volumen corriente y la capacidad vital pueden medirse con un espirómetro simple
- La capacidad pulmonar total, la capacidad residual funcional y el volumen residual requieren una determinación adicional por dilución de helio o pletismografía corporal total
- Se utiliza el helio dada su muy baja solubilidad en la sangre
- La pletismografía corporal total depende de la ley de Boyle: PV = K a temperatura constante

Ventilación

Supongamos que el volumen exhalado con cada ventilación sea de 500 mL (fig. 2-1) y se realicen 15 ventilaciones/min. Luego el volumen total que deja el pulmón cada minuto será de 500 × 15 = 7.500 mL/min. Esto se conoce como *ventilación total*. El volumen de aire que entra en el pulmón es levemente mayor porque se capta más oxígeno que el dióxido de carbono cedido.

Sin embargo, no todo el aire inhalado alcanza el compartimiento alveolar donde se realiza el intercambio gaseoso. De cada 500 mL inhalados en la figura 2-1, 150 mL permanecen en el espacio muerto anatómico. Por ende, el volumen de gas fresco que ingresa en la zona respiratoria en cada minuto es (500 – 150) × 15 o 5.250 mL/min. Esto se denomina *ventilación alveolar* y es de importancia capital ya que representa la cantidad de aire fresco inspirado disponible para el intercambio gaseoso (en sentido estricto, la ventilación alveolar también se mide durante la espiración, aunque el volumen es casi el mismo).

La ventilación total puede ser medida fácilmente haciendo que el sujeto ventile a través de una caja valvulada que separe el aire inspirado del espirado y recogiendo todo el aire espirado en una bolsa. La ventilación alveolar es más difícil de determinar. Una manera es medir el volumen del espacio muerto anatómico (véase más adelante) y calcular la ventilación del espacio muerto (volumen × frecuencia respiratoria). Ésta se resta luego de la ventilación total.

Podemos resumir esto convenientemente mediante símbolos (fig. 2-5). Utilizando V para volumen y los subíndices T, D y A para denominar respectivamente corriente (tidal), espacio muerto (dead space) y alveolar:

$$V_T = V_D + V_A{}^*$$

por lo tanto,

$$V_T \cdot n = V_D \cdot n + V_A \cdot n$$

donde n es la frecuencia respiratoria.

En consecuencia,

$$\dot{V}_E = \dot{V}_D + \dot{V}_A$$

donde $\dot{V}$ significa volumen por unidad de tiempo, $\dot{V}_E$ es la ventilación espirada total y $\dot{V}_D$ y $\dot{V}_A$ son las ventilaciones del espacio muerto y alveolar, respectivamente (véase Apéndice A para un resumen de los símbolos).
De esta manera,

$$\dot{V}_A = \dot{V}_E - \dot{V}_D$$

Una dificultad con este método es que el espacio muerto anatómico no es fácil de medir, si bien se puede calcular un valor para éste con poco error. Es de advertir que la ventilación alveolar puede incrementarse mediante el aumento del volumen corriente o de la frecuencia respiratoria (o de ambos). El aumento del volumen corriente es a menudo más efectivo ya que esto reduce la proporción de cada ventilación ocupada por el espacio muerto anatómico.

Otra forma de medir la ventilación alveolar en los sujetos normales es mediante la concentración de CO_2 en el gas espirado (fig. 2-5). Como no se produce ningún intercambio gaseoso en el espacio muerto anatómico, no hay en éste CO_2 al fin de la inspiración (podemos desechar la pequeña cantidad de CO_2 en el aire). De esta manera, ya que todo el CO_2 espirado proviene del gas alveolar,

$$\dot{V}CO_2 = \dot{V}A \times \frac{\%\ CO_2}{100}$$

donde $\dot{V}CO_2$ significa el volumen de CO_2 exhalado en la unidad de tiempo.

Reordenando,

$$\dot{V}A = \frac{\dot{V}CO_2 \times 100}{\%\ CO_2}$$

El $\%CO_2/100$ se denomina a menudo concentración fraccionaria y se representa mediante FCO_2. De esta manera puede obtenerse la ventilación alveolar dividiendo la espiración de CO_2 por la concentración fraccional alveolar de éste.

Se observa que la presión parcial de CO_2 (PCO_2) es proporcional a la concentración fraccionaria del gas en los alvéolos, o $PCO_2 = FCO_2 \times K$ donde K es una constante.

Por lo tanto,

$$\dot{V}A = \frac{\dot{V}CO_2}{PCO_2} \times K$$

Puesto que en los sujetos normales las PCO_2 del aire alveolar y de la sangre arterial son virtualmente idénticas, se puede utilizar la PCO_2 arterial para determinar la ventilación alveolar. La relación entre la ventilación alveolar y la PCO_2 es de crucial importancia. Si la ventilación alveolar se reduce a la mitad (y la producción de CO_2 permanece constante), por ejemplo, las PCO_2 alveolar y arterial se duplicarán.

---

* Obsérvese que V_A significa aquí el volumen de aire alveolar en el volumen corriente, no el volumen total del aire alveolar en los pulmones.

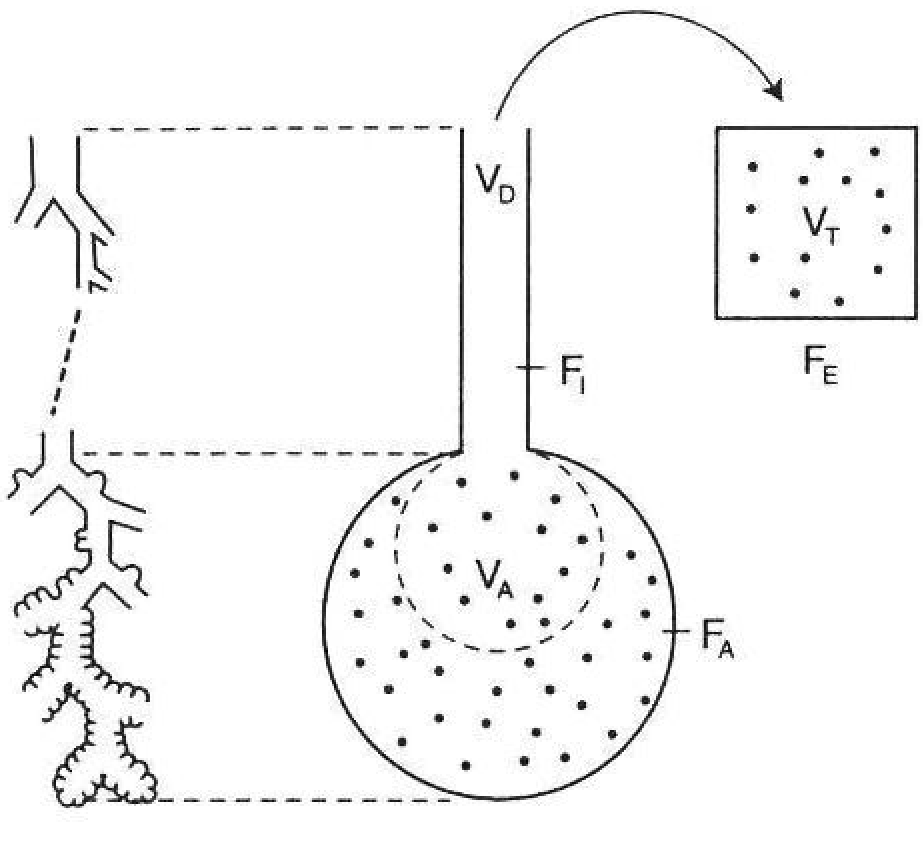


Fig. 2-5. El volumen corriente (V_T) es una mezcla del aire del espacio muerto anatómico (V_D) y del aire alveolar (V_A). Las concentraciones de CO_2 se muestran como puntos; F, concentración fraccionaria; I, inspirado; E, espirado. Compárese con la figura 1-4.

Espacio muerto anatómico

Se trata del volumen de las vías aéreas de conducción (figs. 1-3 y 1-4). El valor normal es de alrededor de 150 mL y aumenta con las inspiraciones forzadas a causa de la tracción ejercida sobre los bronquios por el parénquima pulmonar que los rodea. El espacio muerto también depende del tamaño y de la postura del sujeto.

El volumen del espacio muerto anatómico se puede medir mediante el *método de Fowler*. El sujeto respira a través de una caja valvulada y un tubo de muestreo de un analizador rápido de nitrógeno toma muestras de gas en forma continua desde los labios (fig. 2-6 A). Después de una única inspiración de O_2 al 100%, la concentración de N_2 aumenta a medida que el aire del espacio muerto es lavado cada vez más por el aire alveolar. Por último, se aprecia una concentración de gas casi uniforme, que representa el aire alveolar puro. Esta fase se denomina a menudo meseta alveolar, si bien en los sujetos normales no es tan plana y en los pacientes con enfermedad pulmonar puede elevarse abruptamente. También se registra el volumen espirado.

El espacio muerto es hallado delineando la concentración de N_2 en relación con el volumen espirado y mediante el trazado de una línea vertical de tal manera que el área A en la figura 2-6B sea igual al área B. El espacio muerto es el volumen espirado hasta la línea vertical. En efecto, este método mide el volumen de las vías aéreas de conducción hasta el punto medio de la transición entre el espacio muerto y el aire alveolar.

Espacio muerto fisiológico

Otra forma de medir el espacio muerto es el *método de Bohr*. La figura 2-5 demuestra que todo el CO_2 espirado proviene del aire alveolar y nada del espacio muerto. Por lo tanto, se puede escribir

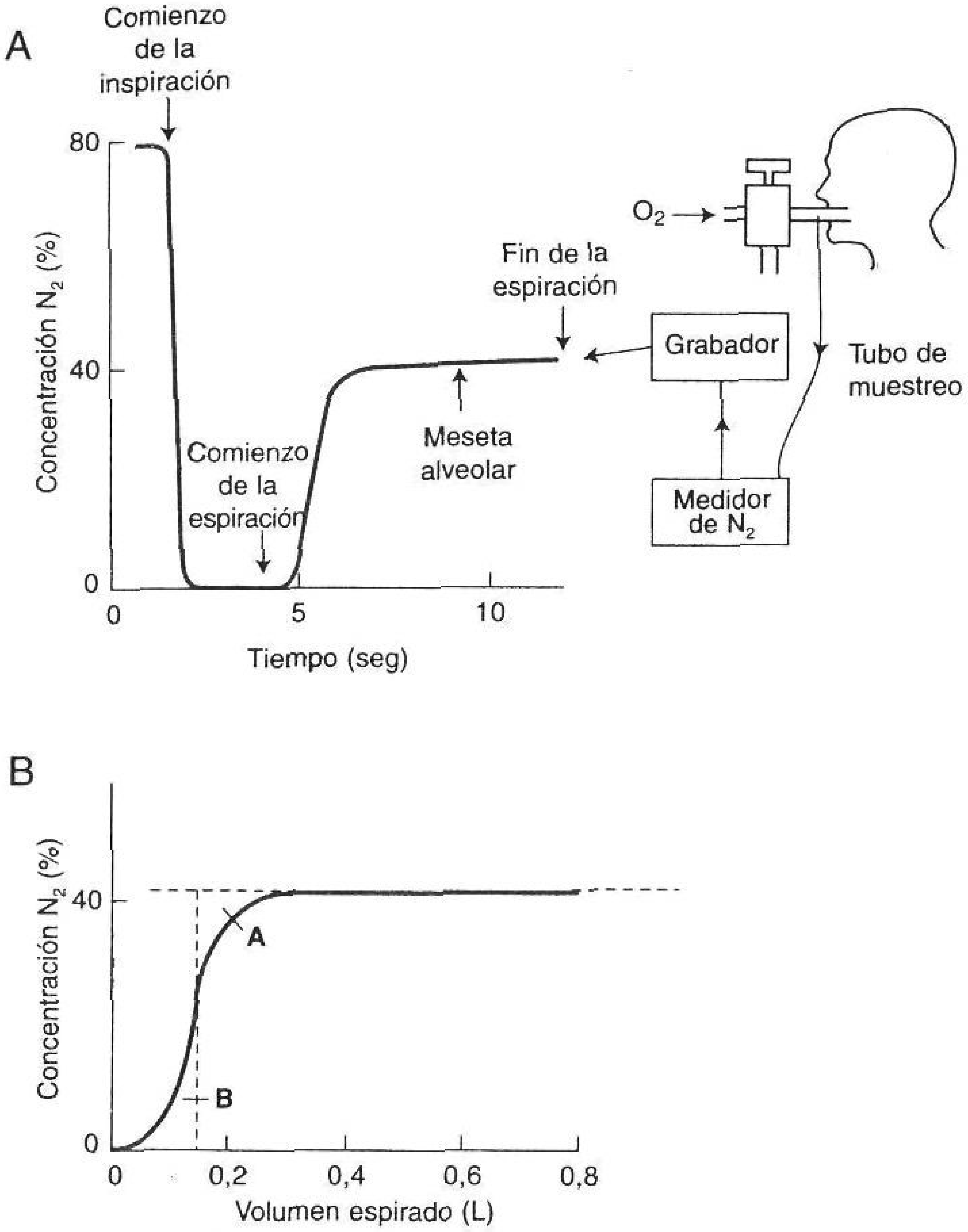


Fig. 2-6. Método de Fowler para medir el espacio muerto anatómico con un analizador rápido de N_2. En **A** se observa que siguiendo a una inspiración de prueba de O_2 al 100%, la concentración de N_2 aumenta durante la espiración hasta alcanzar una meseta que representa el aire alveolar puro. En el gráfico **B** se muestra la concentración de N^2 en relación con el volumen espirado, y el espacio muerto es el volumen hasta la *línea segmentada vertical* que hace que las áreas *A* y *B* sean iguales.

$$V_T \cdot F_E = V_A \cdot F_A$$

Ahora,

$$V_T = V_A + V_D$$

Por consiguiente

$$V_A = V_T - V_D$$

Sustituyendo

$$V_T \cdot F_E = (V_T - V_D) \cdot F_A$$

De donde

$$\frac{V_D}{V_T} = \frac{F_A - F_E}{F_A}$$

Vimos antes que la presión parcial de un gas es proporcional a su concentración. Así,

$$\frac{V_D}{V_T} = \frac{P_{ACO_2} - P_{ECO_2}}{P_{ACO_2}} \quad \text{(ecuación de Bohr)}$$

donde A y E se refieren a las concentraciones alveolar y espirada mixta, respectivamente (véase Apéndice A). La relación normal del espacio muerto y el volumen corriente está en el rango de 0,2 a 0,35 durante la respiración en reposo. En los sujetos normales, las P_{CO_2} en el gas alveolar y en la sangre arterial son virtualmente idénticas, de tal manera que la ecuación a menudo se escribe:

$$\frac{V_D}{V_T} = \frac{P_{aCO_2} - P_{ECO_2}}{P_{aCO_2}}$$

Debe advertirse que los métodos de Fowler y de Bohr determinan de alguna manera cosas diferentes. El método de Fowler mide el volumen de las vías aéreas de conducción hasta el nivel donde se produce la dilución rápida del aire inspirado con el aire que ya se encuentra en el pulmón. Este volumen se halla determinado por la geometría de las vías aéreas en expansión rápida (fig. 1-5), y como refleja la morfología del pulmón, se denomina *espacio muerto anatómico*. El método de Bohr mide el volumen del pulmón que no elimina CO_2. Ya que ésta es una medición funcional, el volumen se denomina *espacio muerto fisiológico*. En los sujetos normales, los volúmenes son casi iguales. Sin embargo, en los pacientes con neumopatía, el espacio muerto fisiológico puede ser considerablemente grande por la discrepancia entre el flujo sanguíneo y la ventilación dentro de los pulmones (véase cap. 5).

Ventilación

- La ventilación total es igual al volumen corriente × frecuencia respiratoria
- La ventilación alveolar es la cantidad de aire fresco que llega a los alvéolos, o $(V_T - V_D) \times n$
- El espacio muerto anatómico es el volumen de las vías aéreas de conducción, alrededor de 150 mL
- El espacio muerto fisiológico es el volumen de aire que no elimina CO_2
- Los dos espacios muertos son casi idénticos en los sujetos normales, pero el espacio muerto fisiológico aumenta en muchas neumopatías

Diferencias regionales en la ventilación

Hasta aquí hemos dado por sentado que todas las regiones del pulmón normal tienen la misma ventilación. Sin embargo, se ha demostrado que las regiones más declives del pulmón ventilan mejor que las de las zonas altas. Esto puede ser demostrado si un sujeto inhala gas xenón radiactivo (fig. 2-7). Cuando el ^{133}Xe entra en el campo de recuento, su radiación atraviesa la pared torácica y puede ser registrado por un conjunto de detectores o por una cámara gamma. De esta manera, se puede determinar el volumen de xenón inhalado que va a diferentes regiones.

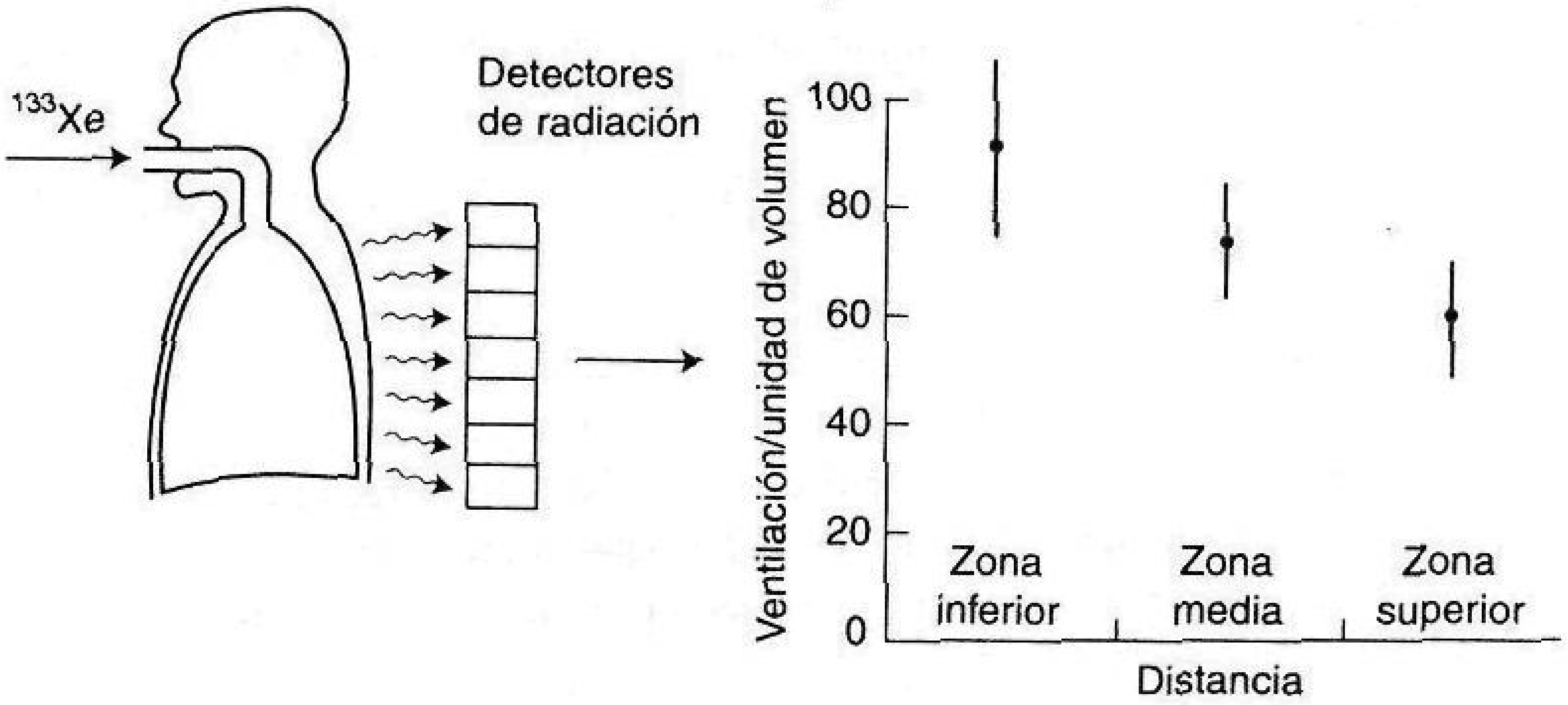


Fig. 2-7. Medición de las diferencias regionales en la ventilación con xenón radiactivo. Cuando se inhala el gas, su radiación puede detectarse mediante contadores fuera del tórax. Se aprecia que la ventilación disminuye desde las regiones más bajas hasta las más altas en el pulmón cuando el paciente está de pie.

La figura 2-7 ilustra los resultados obtenidos en una serie de voluntarios normales mediante el empleo de este método. Se puede observar que la ventilación por unidad de volumen es más alta cerca de la base de los pulmones y se vuelve progresivamente menor hacia el vértice. Otras mediciones revelan que cuando los sujetos están en decúbito dorsal esta diferencia desaparece, con el resultado de que las ventilaciones apical y basal se vuelven iguales. Sin embargo, en esta posición la ventilación de la parte más declive (posterior) del pulmón supera a la de la parte más alta (anterior). De nuevo, en el decúbito lateral (sujeto sobre su costado), el pulmón más declive está mejor ventilado. La causa de estas diferencias regionales en la ventilación se trata en el capítulo 7.

PREGUNTAS

Elija la respuesta correcta.

1. Todos los parámetros siguientes pueden medirse con un espirómetro simple y un cronómetro **EXCEPTO:**
   A. El volumen corriente
   B. La capacidad residual funcional.
   C. La capacidad vital.
   D. La ventilación total.
   E. La frecuencia respiratoria.
2. Todas los enunciados siguientes acerca del ácino pulmonar son ciertos **EXCEPTO:**
   A. Toda la captación de oxígeno ocurre en el ácino.
   B. El porcentaje de cambio en el volumen del ácino durante la inspiración excede el volumen del pulmón total.
   C. El volumen de los ácinos es mayor que el 90% del volumen total del pulmón en FRC.
   D. Cada ácino es suplido por un bronquíolo terminal.
   E. En los ácinos de la base del pulmón humano en posición vertical la FRC es mayor que en los del vértice.

3. En una medición de FRC mediante la dilución del helio, las concentraciones inicial y final de helio fueron de 10 y 6%, respectivamente, y el volumen del espirómetro se mantuvo en 5 L. ¿Cuál fue el volumen de la FRC en litros?

A. 2,5
B. 3,0
C. 3,3
D. 3,8
E. 5,0

4. Un paciente se sienta en un pletismógrafo (caja corporal) y realiza un esfuerzo espiratorio con la glotis cerrada.¿Qué sucede con la presión en las vías aéreas, el volumen pulmonar, la presión y el volumen de la caja?

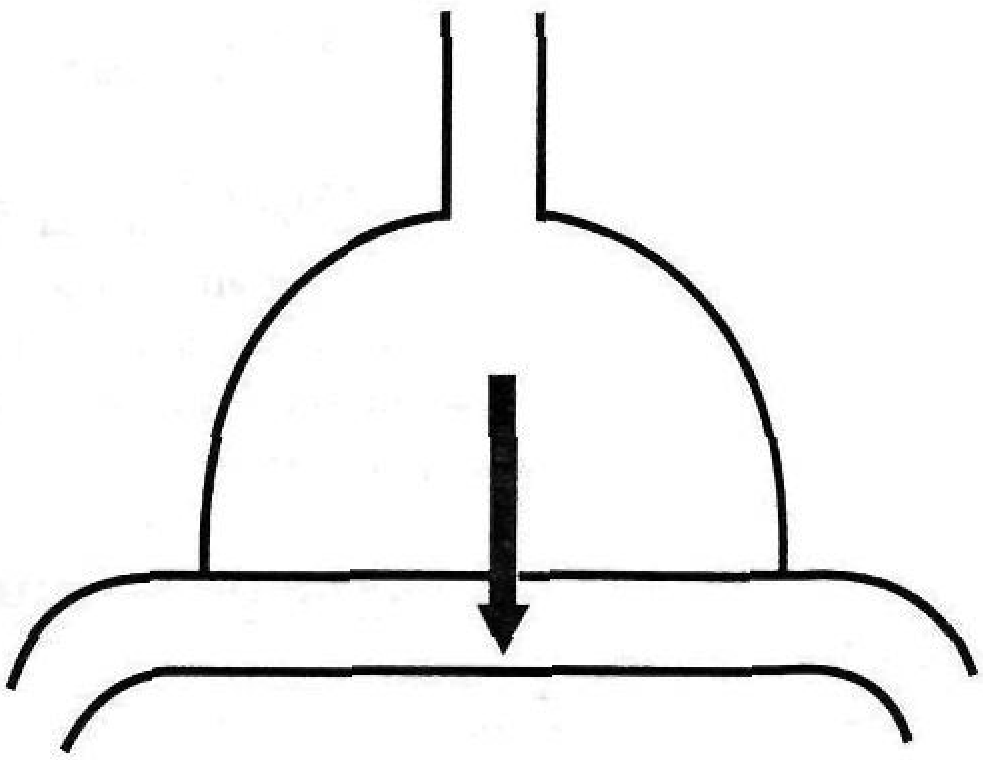
	Presión en la vía aérea	Volumen pulmonar	Presión caja	Volumen caja
A.	↓	↑	↑	↓
B.	↓	↑	↓	↑
C.	↑	↓	↑	↓
D.	↑	↓	↓	↑
E.	↑	↑	↓	↓

5. Si la producción de CO_2 permanece constante y la ventilación alveolar aumenta tres veces, ¿qué porcentaje de la PCO_2 inicial se obtendrá después de alcanzar el estado estable?

A. 25
B. 33
C. 50
D. 100
E. 300

6. En una medición del espacio muerto fisiológico utilizando el método de Bohr la P_{CO_2} alveolar y mixta espirada fueron de 40 y 30 mm Hg, respectivamente. ¿ Cuál fue la relación espacio muerto/volumen corriente?

A. 0,20
B. 0,25
C. 0,30
D. 0,35
E. 0,40



3

Difusión

Cómo atraviesan los gases la barrera hematogaseosa

Leyes de la difusión
Limitaciones de la difusión y la perfusión
Captación de oxígeno a lo largo del capilar pulmonar
Medición de la capacidad de difusión
Velocidad de reacción con la hemoglobina
Interpretación de la capacidad de difusión para el CO
Transferencia de CO_2 a través del capilar pulmonar

Consideraremos ahora cómo los gases pasan a través de la barrera hematogaseosa por difusión. Primero se presentan las leyes básicas de la difusión. Luego distinguiremos entre los gases limitados por difusión o por perfusión. Se analizará después la captación a lo largo del capilar pulmonar, y se dedica una sección a la determinación de la capacidad de difusión utilizando monóxido de carbono. Por conveniencia se tratará la tasa limitada de reacción de la hemoglobina con el oxígeno junto con la difusión. Finalmente se hará una breve referencia a la interpretación de las medidas de la capacidad de difusión y las posibles limitaciones a la difusión del dióxido de carbono.

En el último capítulo observamos cómo se desplaza el aire desde la atmósfera hasta los alvéolos o en dirección inversa. Ahora estudiaremos la transferencia de los gases a través de la barrera hematogaseosa. Este proceso se produce por *difusión*. Apenas 60 años atrás, algunos fisiólogos creían que el pulmón secretaba oxígeno hacia los capilares, es decir, que el oxígeno se desplazaba desde una región de menor presión parcial hacia una de mayor presión parcial. Este proceso ocurre posiblemente en la vejiga natatoria del pez y requiere energía. Pero determinaciones más precisas demostraron que esto no se produce en los pulmones y que todos los gases se desplazan a través de la pared alveolar por difusión pasiva.

Leyes de la difusión

La difusión a través de los tejidos está definida en la ley de Fick (fig. 3-1). Esta ley establece que la tasa de transferencia de un gas a través de una lámina de tejido es proporcional al área del tejido y a la diferencia de presión parcial del gas entre ambos lados de la lámina, e inversamente proporcional al espesor del tejido. Como hemos visto, el área de la barrera hematogaseosa en el pulmón es enorme (50 a 100 m^2), y el espesor es de sólo 0,3 µm en muchos lugares (fig. 1-1), de tal manera que las dimensiones de la barrera son ideales para la difusión. Además, la tasa de transferencia es proporcional a la constante de difusión que depende de las propiedades del tejido y del gas en particular. La constante es directamente proporcional a la solubilidad del gas e inversamente proporcional a la raíz cuadrada de su peso molecular (fig. 3-1). Esto significa que el CO_2 se difunde alrededor de 20 veces más rápidamente que el O_2 a través de láminas de tejido ya que tiene una solubilidad mucho mayor, aunque ambos gases no presenten un peso molecular demasiado distinto.

Ley de la difusión de Fick

- La tasa de difusión de un gas a través de una lámina de tejido es directamente proporcional al área e inversamente proporcional al espesor
- La tasa de difusión es directamente proporcional a la diferencia de presión parcial
- La tasa de difusión es directamente proporcional a la solubilidad del gas en el tejido e inversamente proporcional a la raíz cuadrada de su peso molecular

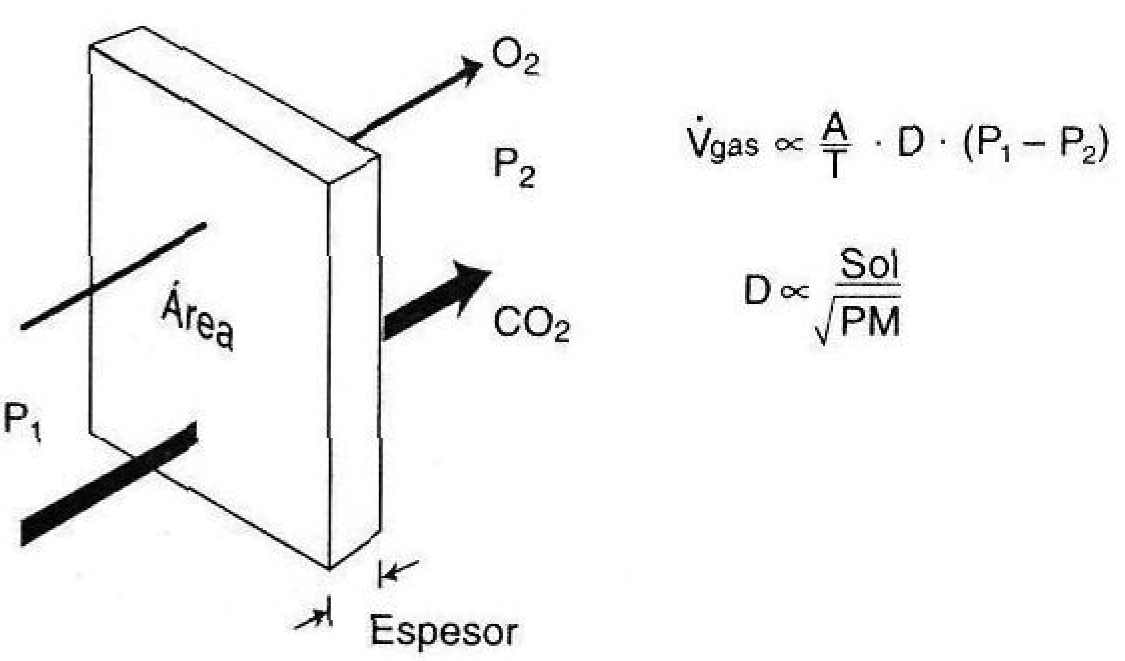

O2
P2
Área
CO2
P1
Espesor
$\dot{V}_{gas} \propto \frac{A}{T} \cdot D \cdot (P_1 - P_2)$
$D \propto \frac{Sol}{\sqrt{PM}}$

Fig. 3-1. Difusión a través de una lámina de tejido. La cantidad del gas transferido es proporcional al área (A), a una constante de difusión (D) y a la diferencia de presión parcial ($P_1 - P_2$), y es inversamente proporcional al espesor (T). La constante es proporcional a la solubilidad del gas (Sol) e inversamente proporcional a la raíz cuadrada de su peso molecular (PM).

Limitanciones de la difusión y la perfusión

Supongamos que un glóbulo rojo penetra en el capilar pulmonar de un alvéolo que contiene un gas extraño como monóxido de carbono u óxido nitroso. ¿Cuán rápidamente aumentará la presión parcial del gas en la sangre? La figura 3-2 muestra el curso temporal del movimiento del glóbulo rojo a través del capilar, un proceso que toma alrededor de tres cuartos de segundo. Mire primero el monóxido de carbono. Cuando el eritrocito penetra en el capilar, el monóxido de carbono se desplaza rápidamente a través de la delgada barrera hematogaseosa desde el aire alveolar hasta la célula. Como resultado, el contenido de monóxido de carbono en la célula aumenta. Sin embargo, como consecuencia de la combinación sumamente estable entre el monóxido de carbono y la hemoglobina dentro de la célula, gran cantidad de monóxido de carbono puede ser captada por la célula casi sin aumento de la presión parcial. De esta manera, a medida que la célula se desplaza a lo largo del capilar, la presión parcial de monóxido de carbono en la sangre apenas se modifica, no se desarrolla por ende una presión ponderable del otro lado y el gas continúa moviéndose rápidamente a través de la pared alveolar. Está claro, por consiguiente, que el volumen

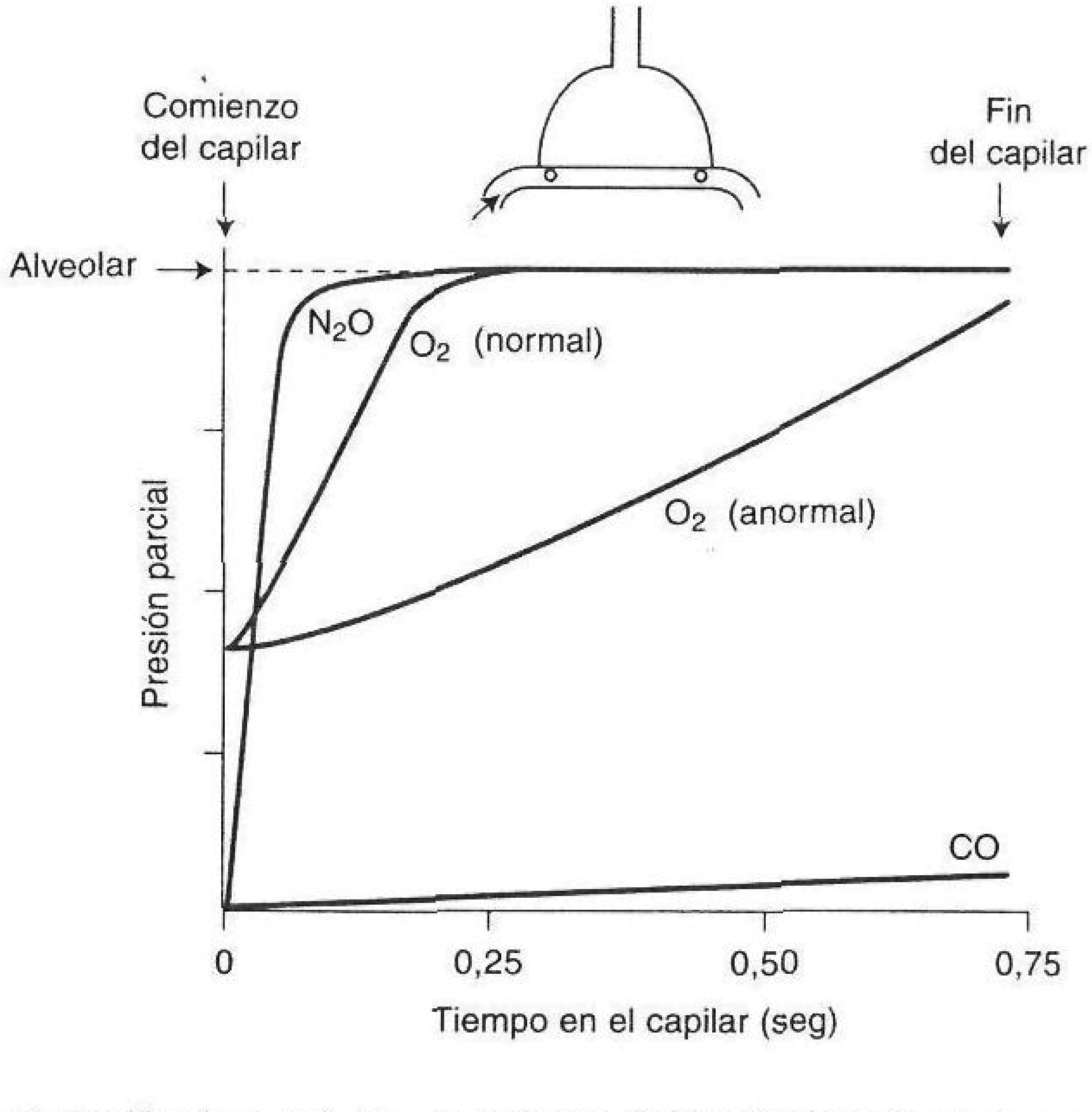


Fig. 3-2. Captación de monóxido de carbono, óxido nitroso y O_2 a lo largo del capilar pulmonar. Se observa que la presión parcial del óxido nitroso en la sangre alcanza virtualmente la del aire alveolar de manera muy temprana en el capilar de modo que la transferencia de este gas está limitada por la perfusión. Por el contrario, la presión parcial de monóxido de carbono en la sangre permanece casi sin cambios y su transferencia está limitada por la difusión. La transferencia del O_2 puede ser limitada por la perfusión o parcialmente limitada por la difusión, de acuerdo con las condiciones.

de monóxido de carbono que pasa a la sangre está limitado por las propiedades de la difusión de la barrera hematogaseosa y no por la cantidad de sangre disponible.* Por consiguiente, se dice que la transferencia de monóxido de carbono se halla *limitada por la difusión*.

Compárese lo anterior con el curso temporal del óxido nitroso. Cuando este gas se dirige hacia la sangre a través de las paredes alveolares, no se produce una combinación con la hemoglobina. Como resultado, la sangre no tiene la misma avidez por el óxido nitroso que por el monóxido de carbono, y la presión parcial del primero aumenta rápidamente. En efecto, la figura 3-2 revela que la presión parcial del óxido nitroso en la sangre ha alcanzado virtualmente la del gas alveolar en el momento en que el eritrocito ha recorrido sólo 1/10 de su trayecto a lo largo del capilar. Después de este punto no se transfiere casi nada de óxido nitroso. De tal manera, el volumen de gas captado por la sangre depende completamente del flujo sanguíneo disponible y no de las propiedades de la difusión de la barrera hematogaseosa. La transferencia de óxido nitroso está en consecuencia *limitada por la perfusión*.

¿Qué sucede con el O_2? El curso temporal se encuentra entre el del monóxido de carbono y el del óxido nitroso. El O_2 se combina con la hemoglobina (a diferencia del óxido nitroso) pero no con la avidez del monóxido de carbono. En otras palabras, el aumento de la presión parcial cuando el O_2 penetra en el eritrocito es mucho mayor que para el mismo número de moléculas de monóxido de carbono. La figura 3-2 muestra que la PO_2 del eritrocito cuando éste entra en el capilar ya es de 4/10 del valor alveolar debido al O_2 en la sangre venosa mixta. En condiciones de reposo normales, la PO_2 capilar alcanza virtualmente la del aire alveolar cuando el glóbulo rojo ha recorrido alrededor de la tercera parte de su trayecto a lo largo del capilar. En estas condiciones, la transferencia de O_2 es limitada por la perfusión como en el caso del óxido nitroso. No obstante, en algunas circunstancias anormales, cuando las propiedades de difusión del pulmón están alteradas, por ejemplo, como consecuencia del engrosamiento de la barrera hematogaseosa, la PO_2 sanguínea no alcanza el valor alveolar al final del capilar y en este momento aparece también algo de limitación por difusión.

Un análisis más detallado demuestra que el hecho de que un gas tenga una difusión limitada o no depende esencialmente de su solubilidad en la barrera hematogaseosa comparada con su "solubilidad" en la sangre (en realidad, la pendiente de la curva de disociación; véase cap. 6). Para un gas como el monóxido de carbono, éstas son muy diferentes, mientras que para un gas como el óxido nitroso son las mismas. Como analogía podemos considerar la tasa por la cual un número de ovejas puede entrar en un campo a través de una tranquera. Si la tranquera es estrecha pero el campo es grande, el número de ovejas que puede entrar en un tiempo dado se halla limitado por el tamaño de la tranquera. Sin embargo, si tanto la tranquera como el campo son pequeños (o si ambos son grandes) el número de ovejas estará limitado por la extensión del campo.

---

* Esta descripción introductoria de la transferencia del monóxido de carbono no es completamente exacta dada la tasa de reacción del monóxido de carbono con la hemoglobina (véase más adelante).

Captación de oxígeno a lo largo del capilar pulmonar

Veamos con mayor detalle la captación de O_2 por la sangre a medida que ésta se desplaza a través de los capilares pulmonares. La figura 3-3A ilustra que la PO_2 en un eritrocito que penetra en un capilar normalmente es de alrededor de 40 mm Hg. Del otro lado de la barrera hematogaseosa, sólo 0,3 µm más allá, la PO_2 alveolares de 100 mm Hg. El oxígeno fluye a lo largo de este gran gradiente de presión, y la PO_2 en el glóbulo rojo aumenta con rapidez; en efecto, como hemos visto, alcanza casi la PO_2 del aire alveolar cuando el eritrocito se encuentra a sólo un tercio de su trayecto a lo largo del capilar. De tal manera, en circunstancias normales, la diferencia de PO_2 entre el aire alveolar y la sangre al final del capilar es inmensamente pequeña: apenas una fracción de 1 mm Hg. En otras palabras, la reserva de difusión del pulmón normal es enorme.

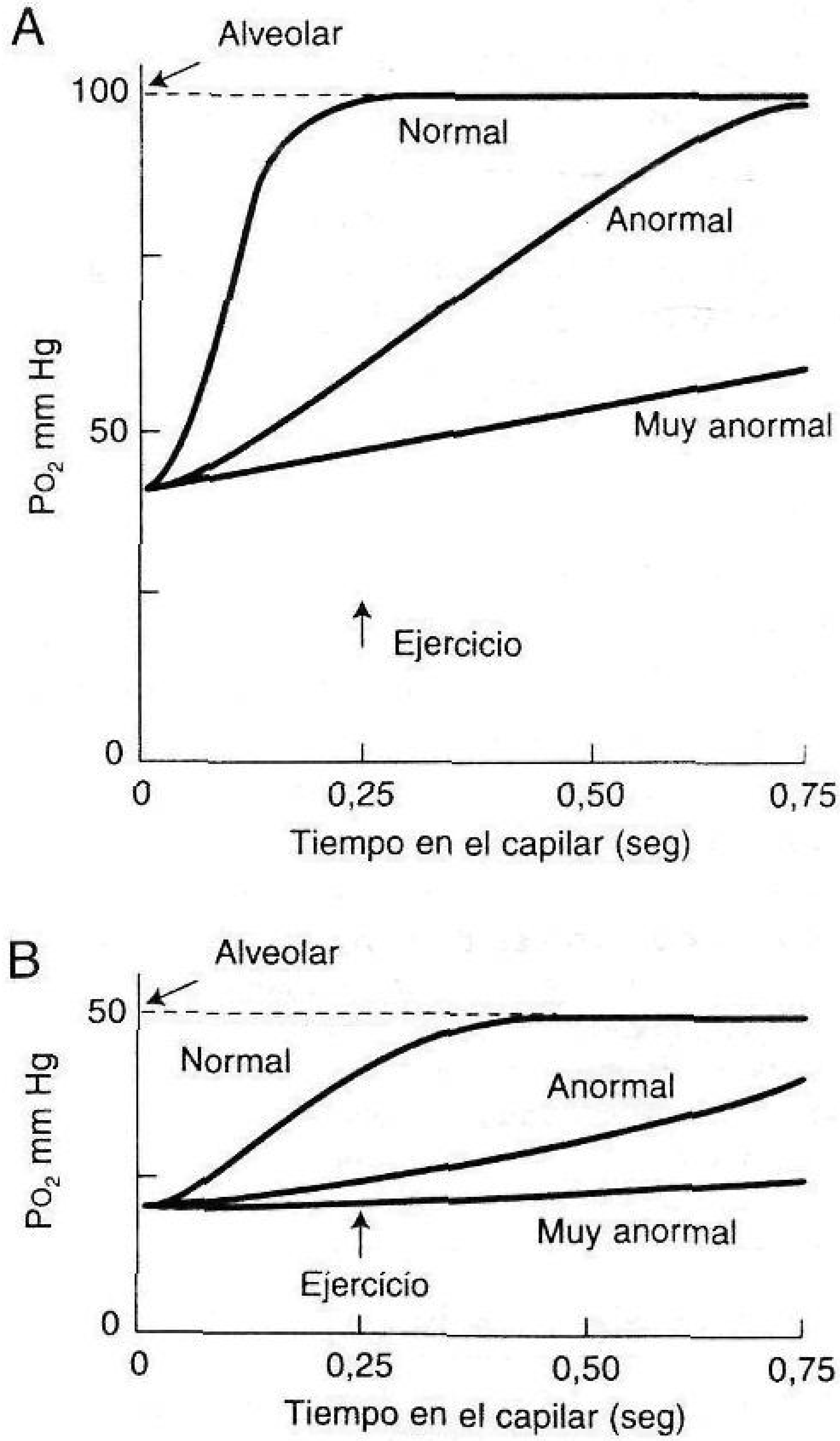


Fig. 3-3. Curso temporal del oxígeno en el capilar pulmonar cuando la difusión es normal y anormal (p. ej., como consecuencia del engrosamiento de la barrera hematogaseosa por una enfermedad). **A.** Curso temporal cuando la Po2 alveolar es normal. **B.** Oxigenación más lenta cuando PO_2 alveolar es anormalmente baja. En ambos casos, el ejercicio intenso reduce el tiempo disponible para la oxigenación.

Durante el ejercicio intenso, el flujo sanguíneo pulmonar aumenta en gran medida, y el tiempo que normalmente permanece el eritrocito en el capilar, alrededor de tres cuartas de segundo, puede quedar reducido incluso a la tercera parte de ese valor. Por lo tanto, el tiempo disponible para la oxigenación es menor, aunque en los sujetos normales que respiran aire no se evidencia todavía una caída medible de la PO_2 al final del capilar. Sin embargo, si la barrera hematogaseosa está ostensiblemente engrosada por una enfermedad de tal manera que la difusión de oxígeno se halla dificultada, el aumento de la PO_2 en los eritrocitos es correspondientemente lento, y la PO_2 puede no alcanzar la presión del aire alveolar antes de que se acabe el tiempo disponible para la oxigenación en el capilar. En este caso, puede darse una diferencia mensurable entre la PO_2 del aire alveolar y de la sangre al final del capilar.

Otra forma de subrayar las propiedades de la difusión en el pulmón es disminuyendo la PO_2 alveolar (fig. 3-3B). Supongamos que ésta se reduce a 50 mm Hg, ya sea porque el sujeto pasa a una altitud elevada o porque se le hace inhalar una mezcla con escasa cantidad de O_2. En este momento, si bien la PO_2 en el eritrocito al comienzo del capilar puede ser sólo de unos 20 mm Hg, la diferencia de presión parcial responsable del movimiento del O_2 a través de la barrera hematogaseosa se ha reducido de 60 mm Hg (fig. 3-3A) solamente a 30 mm Hg. El O_2 por lo tanto atraviesa la barrera más lentamente. Además, el aumento de la PO_2 para un incremento dado en la concentración de O_2 en la sangre es menor que antes como consecuencia de la forma de la curva de disociación de la oxihemoglobina (véase cap. 6). Por esas dos razones, el aumento en la PO_2 a lo largo del capilar es relativamente lenta y probablemente no llegue a alcanzar la PO_2 alveolar. De este modo, el ejercicio intenso a una altitud elevada es una de las pocas situaciones en la que la alteración en la difusión de la transferencia de O_2 en los sujetos normales puede ser demostrada en forma convincente. En el mismo sentido, los pacientes con una barrera hematogaseosa engrosada es más probable que muestren evidencias de alteraciones en la difusión si respiran una mezcla con escasa cantidad de oxígeno, en especial si están haciendo ejercicio al mismo tiempo.

Difusión de oxígeno a través de la barrera hematogaseosa
- En reposo, la Po_2 de la sangre alcanza virtualmente la del aire alveolar en la tercera parte del tiempo que permanece en el capilar
- La sangre pasa solamente tres cuartos de segundo en el capilar en reposo
- En ejercicio, el tiempo se reduce probablemente a un cuarto de segundo
- El proceso de difusión es dificultado por el ejercicio, la hipoxia alveolar y el engrosamiento de la barrera hematogaseosa

Medición de la capacidad de difusión

Hemos visto que la transferencia de oxígeno hacia los capilares pulmonares está limitada normalmente por la cantidad del flujo sanguíneo disponible, si bien en ciertas circunstancias también se produce una limitación por la difusión (fig. 3-2). En contraste, la transferencia de monóxido de carbono está limitada solamente por la difusión y por lo tanto es el gas de elección para medir las propiedades de difusión del pulmón. En un tiempo se utilizó O_2 en condiciones hipóxicas (fig.3-3B), pero hace mucho que esta técnica fue abandonada.

Las leyes de la difusión *(fig. 3-1) establecen que la cantidad de gas transferido* a través de una lámina de tejido es directamente proporcional a la superficie, a la constante de difusión y a la diferencia de presión parcial, e inversamente proporcional a su espesor.

$$\dot{V}\mathrm{gas} = \frac{A}{T} \cdot D \cdot (P_1 - P_2)$$

Para una estructura compleja, como la barrera hematogaseosa del pulmón, no es posible medir el área y el grosor in vivo. En lugar de ello, reformulamos la ecuación

$$\dot{V}\mathrm{gas} = \mathrm{DL} \cdot (P_1 - P_2)$$

donde DL es la *capacidad de difusión del pulmón* e incluye la superficie, el grosor y las propiedades de difusión de la lámina y del gas en cuestión. De esta manera, la capacidad de difusión para el monóxido de carbono está dada por

$$\mathrm{DL} = \frac{\dot{V}\mathrm{CO}}{P_1 - P_2}$$

donde P_1 y P_2 son las presiones parciales del gas alveolar y de la sangre capilar, respectivamente. Pero, como hemos visto (fig. 3-2), la presión parcial del monóxido de carbono en la sangre capilar es extremadamente pequeña y en general puede ser despreciada. Así,

$$\mathrm{DL} = \frac{V\mathrm{CO}}{P\mathrm{A}_{\mathrm{CO}}}$$

o, expresado en palabras, la capacidad de difusión del pulmón para el monóxido de carbono transferido en mililitros por minuto por cada mm Hg de presión parcial alveolar.

Una prueba utilizada con frecuencia es el método de la respiración única, en el cual se realiza una sola inspiración de una mezcla de monóxido de carbono diluido y se calcula la tasa de desaparición del monóxido de carbono del aire alveolar durante una retención de la ventilación de 10 segundos. Esto se efectúa en general mediante la medición de las concentraciones inspiradas y espiradas de monóxido de carbono con un analizador infrarrojo. Si bien la concentración alveolar de monóxido de carbono no es constante durante todo el período en que se retiene la respiración, podemos permitirnos obviar este detalle. También se agrega helio al gas inspirado para permitir la medida del volumen pulmonar mediante el método de dilución.

El valor normal de la capacidad de difusión para el monóxido de carbono en reposo es de alrededor de 25 mL · $\mathrm{min}^{-1} \cdot \mathrm{mm\ Hg}^{-1}$, y este valor aumenta dos a tres veces en el ejercicio como resultado del reclutamiento y de la distensión de los capilares pulmonares (véase cap. 4).

Medición de la capacidad de difusión

- **El monóxido de carbono se usa porque la captación del gas está limitada por la difusión**
- **La capacidad de difusión normal es de alrededor de 25 mL . min^{-1} . mm Hg^{-1}**
- **La capacidad de difusión aumenta con el ejercicio**

Tasas de reacción con la hemoglobina

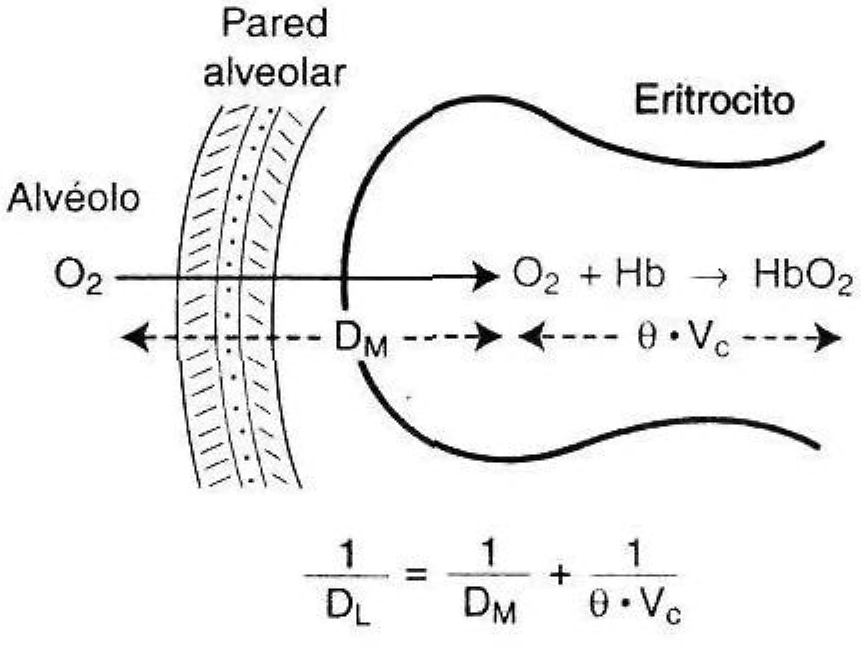
Hasta aquí hemos dado por sentado que toda la resistencia al movimiento del O_2 y del CO reside en la barrera entre la sangre y el aire. Sin embargo, la figura 1-1 ilustra que la distancia desde la pared alveolar hasta el centro del glóbulo rojo excede a la de la pared misma, de tal manera que algo de la resistencia a la difusión está localizada dentro del capilar. Además, existe otro tipo de resistencia a la transferencia gaseosa que es más conveniente comentarlo con la difusión, cual es la resistencia causada por la tasa o índice de reacción finita del O_2 o del CO con la hemoglobina dentro del glóbulo rojo.

Cuando el O_2 (o el CO) entra en la sangre, su combinación con la hemoglobina es muy veloz, de modo que casi se completa a los 0,2 seg. No obstante, la oxigenación se produce con tanta celeridad en el capilar pulmonar (fig. 3-3) que aun esa rápida reacción retarda en forma significativa la carga de O_2 por el eritrocito. De tal manera, podemos considerar que la captación de O_2 (o de CO) se produce en dos etapas: 1) la difusión del O_2 a través de la barrera hematogaseosa (incluidos el plasma y el interior del eritrocito); y 2) la reacción del O_2 con la hemoglobina (fig. 3-4). En efecto, es posible sumar las dos resistencias resultantes para obtener una resistencia total a la "difusión".

Hemos visto que la capacidad de difusión del pulmón es definida como $D_L = \dot{V}gas/(P_1 - P_2)$, es decir, como el flujo del gas dividido por la diferencia de presión. Así, la inversa de D_L es la diferencia de presión dividida por el flujo y es por lo tanto análoga a la resistencia eléctrica. De ahí que la resistencia de la barrera hematogaseosa en la figura 3-4 se muestra como $1/D_M$, donde M significa membrana. Ahora podemos describir el índice de reacción del O_2 (o del CO) con la hemoglobina mediante θ, el cual nos da la tasa en mL por minuto de O_2 (o de CO) que se combina con 1 mL de sangre por mm Hg de presión parcial de O_2 (o de CO). Esto es análogo a la "capacidad de difusión" de 1 mL de sangre, y cuando se lo multiplica por el volumen de sangre capilar (V_c), nos da la "capacidad de difusión" efectiva del índice de reacción del O_2 con la hemoglobina. Nuevamente, su inversa, $1/(\theta \cdot V_c)$, expresa la resistencia de esta reacción. Podemos sumar la resistencia ofrecida por la membrana y por la sangre para obtener la resistencia total a la difusión. Así, la ecuación completa es:

$$\frac{1}{D_L} = \frac{1}{D_M} + \frac{1}{\theta \cdot V_c}$$

En la práctica, las resistencias ofrecidas por la membrana y por los componentes de la sangre son aproximadamente iguales, de tal modo que la reducción del volu-



$$\frac{1}{D_L} = \frac{1}{D_M} + \frac{1}{\theta \cdot V_c}$$

Fig. 3-4. La capacidad de difusión del pulmón (D_L) depende de dos factores: el proceso de difusión en sí mismo y el tiempo que demora el O_2 (o el CO) en reaccionar con la hemoglobina.

men de sangre capilar por un proceso patológico puede reducir la capacidad de difusión del pulmón. El θ para el CO está disminuido si el sujeto respira una mezcla rica en O_2, ya que éste compite con el CO por la hemoglobina. Como resultado, la capacidad de difusión medida se reduce con la inhalación de O_2. De hecho, es posible determinar por separado D_M y V_C mediante la capacidad de difusión para el CO a diferentes valores de PO_2.

Tasas de reacción del O_2 y el CO con la hemoglobina

- La tasa de reacción del O_2 es rápida pero, dado el poco tiempo disponible en el capilar, esta tasa puede convertirse en un factor limitante
- La resistencia a la captación de O_2 atribuible a la tasa de reacción es probablemente casi la misma que la debida a la difusión a través de la barrera hematogaseosa
- La tasa de reacción del CO puede ser alterada por el cambio de la PO_2 alveolar. De esta manera se pueden derivar las contribuciones separadas de las propiedades de difusión de la barrera hematogaseosa y del volumen de sangre capilar

Interpretación de la capacidad de difusión para el CO

Está claro que la capacidad de difusión del pulmón medida para el CO depende no sólo de la superficie y del grosor de la barrera hematogaseosa, sino también del volumen de sangre en los capilares pulmonares. Además, en el pulmón alterado, la medición se encuentra afectada por la distribución de las propiedades de difusión, el volumen alveolar y la sangre capilar. Por estas razones, la expresión factor de transferencia se utiliza a veces (especialmente en Europa) para destacar que la medición no refleja solamente las propiedades de difusión del pulmón.

Transferencia de CO_2 a través del capilar pulmonar

Hemos visto que la difusión del CO_2 a través de los tejidos es alrededor de 20 veces más rápida que la del O_2 a causa de la solubilidad mucho más elevada del CO_2

(fig. 3-1). Por consiguiente, parece poco probable a primera vista que la eliminación del CO_2 pueda ser afectada por dificultades en la difusión y, por cierto, ésta ha sido la creencia general. Sin embargo, la reacción del CO_2 con la sangre es compleja (véase cap. 6), y si bien existen ciertas imprecisiones acerca de la tasa de las diferentes reacciones, es posible que se pueda establecer una diferencia entre la sangre al final del capilar y el aire alveolar si la barrera hematogaseosa está alterada.

PREGUNTAS

Elija la respuesta correcta

1. Usando la ley de difusión de los gases de Fick a través de una lámina de tejido, si el gas X es 4 veces más soluble y 4 veces más denso que el gas Y, ¿cuál es la relación entre las tasas de difusión de Y con respecto a las de X?
   A. 0,25
   B. 0,5
   C. 2
   D. 4
   E. 8

2. Un sujeto que está haciendo ejercicio físico inhala CO a bajas concentraciones en estado estacionario. Si la PCO_2 alveolar es de 0,5 mm Hg y la captación de CO es de 30 mL/min, ¿cuál es la capacidad de difusión del pulmón para el CO en $mL \cdot min^{-1} \cdot mm\ Hg^{-1}$?
   A. 20
   B. 30
   C. 40
   D. 50
   E. 60

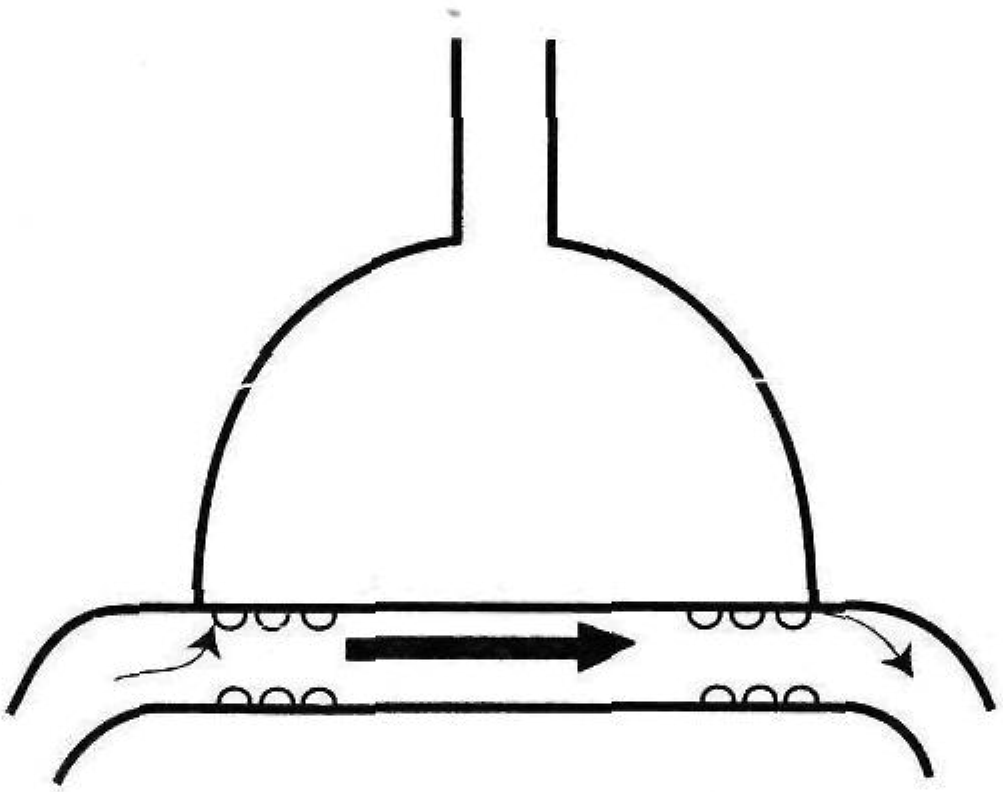
3. En una persona normal, la duplicación de la capacidad de difusión del pulmón producirá:
   A. Disminución de la Pco_2 arterial durante la ventilación de reposo.
   B. de la captación de oxígeno en reposo cuando el sujeto respira oxígeno al 10%.
   C. Aumento en la captación de óxido nitroso durante la anestesia.
   D. Aumento de la PO_2 arterial durante la ventilación de reposo.
   E. Aumento de la captación máxima de oxígeno en altitud extrema.

4. Un sujeto inhala varias respiraciones de una mezcla gaseosa que contiene bajas concentraciones de monóxido de carbono y óxido nitroso.¿Cuál de los siguientes enunciados es **FALSO**?
   A. La presiones parciales del monóxido de carbono en el gas alveolar y en la sangre al final del capilar serán virtualmente las mismas.
   B. Las presiones parciales de óxido nitroso en el gas alveolar y en la sangre al final del capilar serán virtualmente las mismas.
   C. El monóxido de carbono se transfiere a la sangre a lo largo de toda la longitud del capilar.
   D. Casi todo el óxido nitroso se absorberá en la porción proximal del capilar.
   E. La absorción del monóxido de carbono puede utilizarse como medida de la capacidad de difusión del pulmón.

5. Todos los enunciados siguientes acerca de la capacidad de difusión del pulmón son verdaderos **EXCEPTO**:

A. Se mide mejor con el monóxido de carbono porque este gas se difunde muy lentamente a través de la barrera hematogaseosa.
B. La limitación de la transferencia de oxígeno por la difusión durante el ejercicio es más probable que ocurra en una altitud elevada antes que a nivel del mar.
C. La ventilación con oxígeno reduce la medición de la capacidad de difusión para el monóxido de carbono.
D. Disminuye con la resección de un pulmón.
E. Disminuye en la fibrosis pulmonar que engrosa la barrera hematogaseosa.

6. Todas las causas siguientes reducirán la capacidad de difusión del pulmón para el monóxido de carbono **EXCEPTO**:
A. El enfisema que produce pérdida de capilares pulmonares.
B. La asbestosis que produce engrosamiento de la barrera hematogaseosa.
C. El tromboembolismo pulmonar que reduce el aporte sanguíneo a la barrera hematogaseosa.
D. El ejercicio muscular en un sujeto normal.
E. La anemia grave.



4

Flujo sanguíneo y metabolismo

Cómo la circulación pulmonar extrae los gases de los pulmones y altera algunos metabolitos

- **Presiones dentro de los vasos sanguíneos pulmonares**
- **Presiones alrededor de los vasos sanguíneos pulmonares**
- **Resistencia vascular pulmonar**
- **Medición del flujo sanguíneo pulmonar**
- **Distribución del flujo sanguíneo**
- **Control activo de la circulación**
- **Equilibrio hídrico en el pulmón**
- **Otras funciones de la circulación pulmonar**
- **Funciones metabólicas del pulmón**

Veremos ahora cómo los gases respiratorios son retirados de los pulmones. Primero consideraremos las presiones dentro y fuera de los vasos pulmonares y luego analizaremos la resistencia vascular pulmonar. Después se pasará revista a la medición del flujo sanguíneo pulmonar total y su distribución desigual o heterogénea por causa de la gravedad. Trataremos el control activo de la circulación y el equilibrio hídrico en los pulmones. Por último comentaremos otras funciones de la circulación pulmonar, en particular las funciones metabólicas del pulmón.

La circulación pulmonar comienza en el tronco de la arteria pulmonar, que recibe la sangre venosa mixta bombeada por el ventrículo derecho. A partir de allí, la arteria se ramifica sucesivamente siguiendo el sistema de las vías aéreas (fig. 1-3) y, en efecto, las arterias pulmonares acompañan a las vías aéreas hasta los bronquíolos terminales. Desde ese sitio, se separan para irrigar el lecho capilar que se dispone en las paredes alveolares (figs. 1-6 y 1-7). Los capilares pulmonares forman una densa red en la pared alveolar que adopta una disposición extremadamente eficiente para el intercambio gaseoso (figs. 1-1, 1-6 y 1-7). Tan rica es esta malla que algunos fisiólogos consideran que es erróneo hablar de una red de segmentos capilares y prefieren considerar al lecho capilar como una lámina de sangre que fluye, interrumpida en algunas partes por columnas (fig. 1-6), en forma semejante a un estacionamiento subterráneo. La sangre oxigenada es recolectada entonces desde el lecho capilar por las pequeñas venas pulmonares dispuestas entre los lobulillos, las que finalmente se unen para formar las cuatro grandes venas (en los seres humanos) que desembocan en la aurícula izquierda.

A primera vista, esta circulación parece ser sencillamente una pequeña versión de la circulación sistémica que comienza en la aorta y termina en la aurícula derecha. No obstante, existen importantes diferencias entre las dos circulaciones y a menudo se produce confusión cuando se intenta destacar las similitudes entre ambas.

Presiones dentro de los vasos sanguíneos pulmonares

Las presiones en la circulación pulmonar son notablemente bajas. La presión media en el tronco de la arteria pulmonar es sólo de 15 mm Hg; las presiones sistólica y diastólica son de 25 y 8 mm Hg, respectivamente (fig. 4-1). Por lo tanto, la presión es muy pulsátil. En contraposición, la presión media en la aorta es de alrededor de 100 mm Hg, unas 6 veces más que la de la arteria pulmonar. Las presiones en las aurículas derecha e izquierda no son muy distintas: alrededor de 2 y 5 mm Hg, respectivamente. De esta manera, las diferencias de presión entre la entrada y la salida de los sistemas pulmonar y sistémico son de (15 – 5) = 10 y (100 – 2) = 98 mm Hg, respectivamente, un factor de 10.

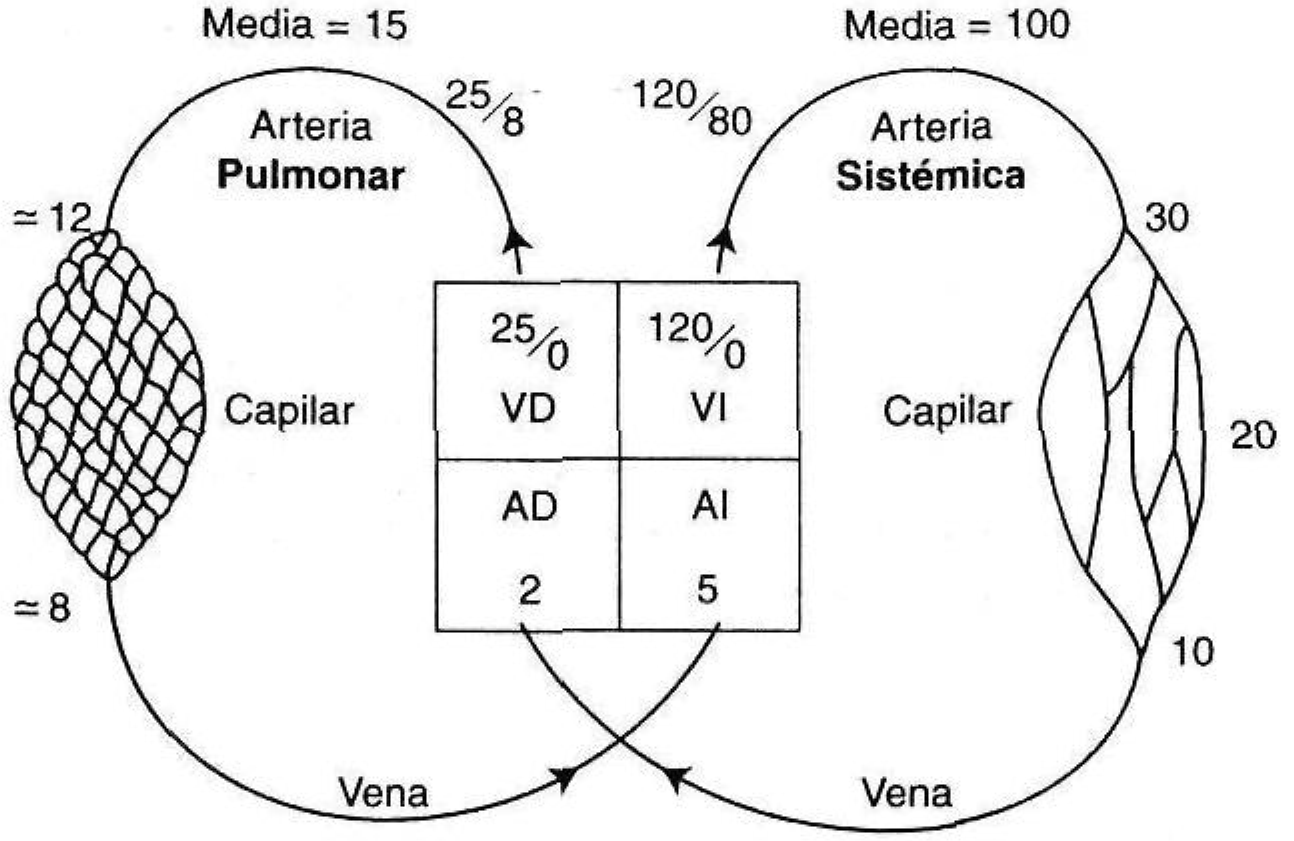


Fig. 4-1. Comparación de las presiones (mm Hg) en la circulación pulmonar y la sistémica. Las diferencias hidrostáticas las modifican.

En correspondencia con estas presiones bajas, las paredes de la arteria pulmonar y sus ramas son muy delgadas y contienen relativamente poco músculo liso (se las confunde fácilmente con venas). Existe un marcado contraste con la circulación sistémica, donde las arterias por lo general son de paredes gruesas y las arteriolas en particular tienen abundante músculo liso.

Las razones de estas diferencias se vuelven claras cuando se comparan las funciones de ambas circulaciones. La circulación sistémica regula el aporte de sangre a los diferentes órganos, incluidos aquellos que pueden estar muy por encima del nivel del corazón (p. ej., el brazo levantado). Por el contrario, el pulmón siempre debe aceptar todo el volumen minuto cardíaco. Raras veces se encarga de distribuir la sangre de una región a otra (una excepción se produce en la hipoxia alveolar localizada, véase más adelante) y, por lo tanto, la presión arterial es la mínima necesaria para elevar la sangre hasta el vértice del pulmón. Esto mantiene el trabajo del corazón derecho en el mínimo compatible con un intercambio gaseoso eficiente en el pulmón.

La presión dentro de los capilares pulmonares es incierta. Los datos más fidedignos sugieren que se acerca a un valor intermedio entre las presiones arterial y venosa pulmonares, y probablemente gran parte de la disminución de presión ocurra dentro del propio lecho capilar. Ciertamente la distribución de las presiones a lo largo de la circulación pulmonar es mucho más simétrica que en su equivalente sistémica, donde la mayor parte de la disminución de presión se produce justo antes de los capilares (fig. 4-1). Además, la presión dentro de los capilares pulmonares varía considerablemente en el pulmón a causa de los efectos hidrostáticos (véase más adelante).

Presiones alrededor de los vasos sanguíneos pulmonares

Los capilares pulmonares tienen la característica de estar prácticamente rodeados por aire (figs. 1-1 y 1-7). Es verdad que existe una capa muy delgada de células epiteliales que tapiza los alvéolos, pero los capilares reciben poco soporte de ello y, en consecuencia, son pasibles de colapsarse o distenderse, de acuerdo con las presiones dentro de los capilares y alrededor de ellos. La presión alrededor de los capilares se aproxima a la presión alveolar. (La presión en los alvéolos tiene generalmente un valor cercano al de la presión atmosférica; en efecto, durante la contención de la respiración con la glotis abierta, las dos presiones son idénticas.) En ciertas condiciones especiales, la presión efectiva alrededor de los capilares está reducida por la tensión superficial del líquido que reviste los alvéolos. Pero, en general, la presión efectiva es la presión alveolar, y cuando ésta se eleva por encima de la presión en los capilares, se produce el colapso de estos vasos. La diferencia de presión entre el interior y el exterior de los capilares se denomina a menudo *presión transmural*.

¿Cuál es la presión alrededor de las arterias y las venas pulmonares? Puede ser considerablemente menor que la presión alveolar. A medida que el pulmón se expande, los vasos más grandes son abiertos por la tracción radial ejercida por el parénquima pulmonar elástico que los rodea (figs. 4-2 y 4-3). En consecuencia, la presión efectiva alrededor de ellos es baja, e incluso existen datos de que esta presión es aun menor que la presión alrededor de todo el pulmón (presión intrapleural). Esta paradoja puede ser explicada por la ventaja mecánica que se desarrolla cuando una estructu-

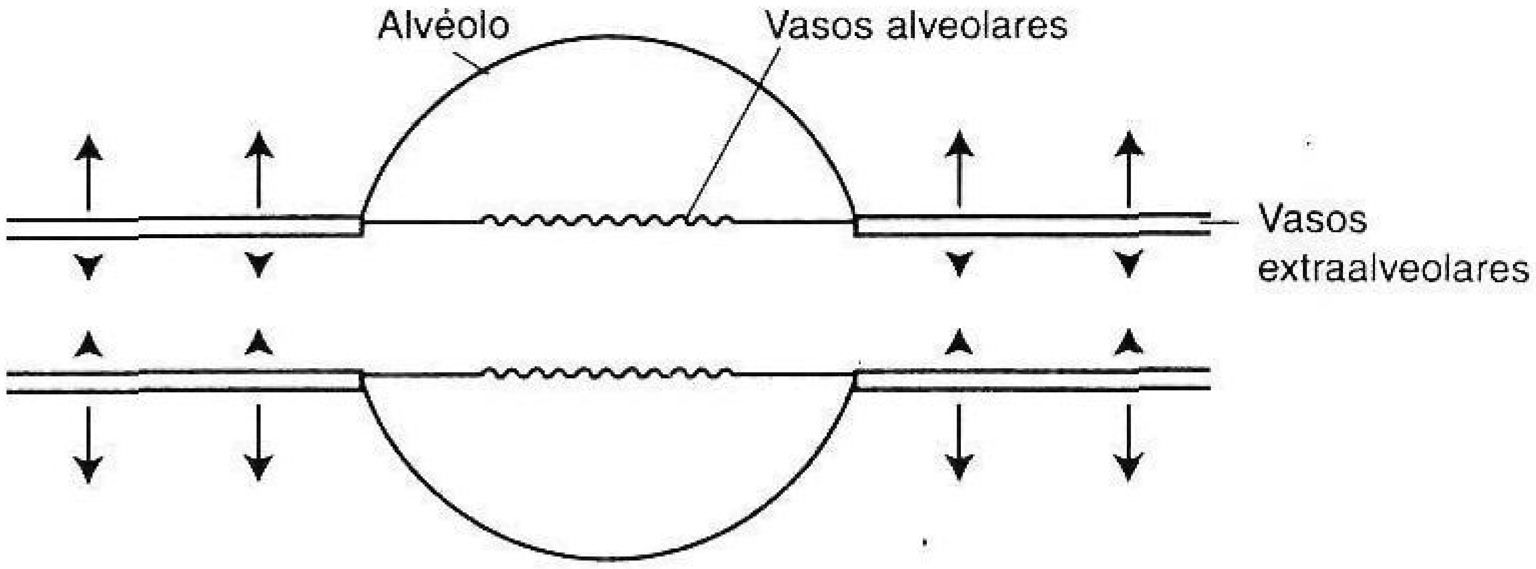


Fig. 4-2. Vasos "alveolares" y "extraalveolares". Los primeros son principalmente los capilares y están expuestos a la presión alveolar. Los segundos son abiertos por la tracción radial del parénquima pulmonar circundante, y la presión efectiva alrededor de ellos es por consiguiente menor que la presión alveolar.

ra relativamente rígida como un vaso sanguíneo o un bronquio está rodeada por un material elástico que se expande con rapidez como el parénquima pulmonar. De cualquier manera, tanto las arterias como las venas aumentan de calibre a medida que los pulmones se expanden.

El comportamiento de los capilares y de los vasos sanguíneos más grandes es tan diferente que a menudo se los distingue con la denominación de vasos alveolares y extraalveolares (fig. 4-2). Los vasos alveolares están expuestos a la presión alveolar y comprenden a los capilares y a los vasos ligeramente mayores que se localizan los ángulos de las paredes alveolares. Su calibre esta determinado por las relaciones entre la presión alveolar y la presión dentro de ellos. Los vasos extraalveolares están re-

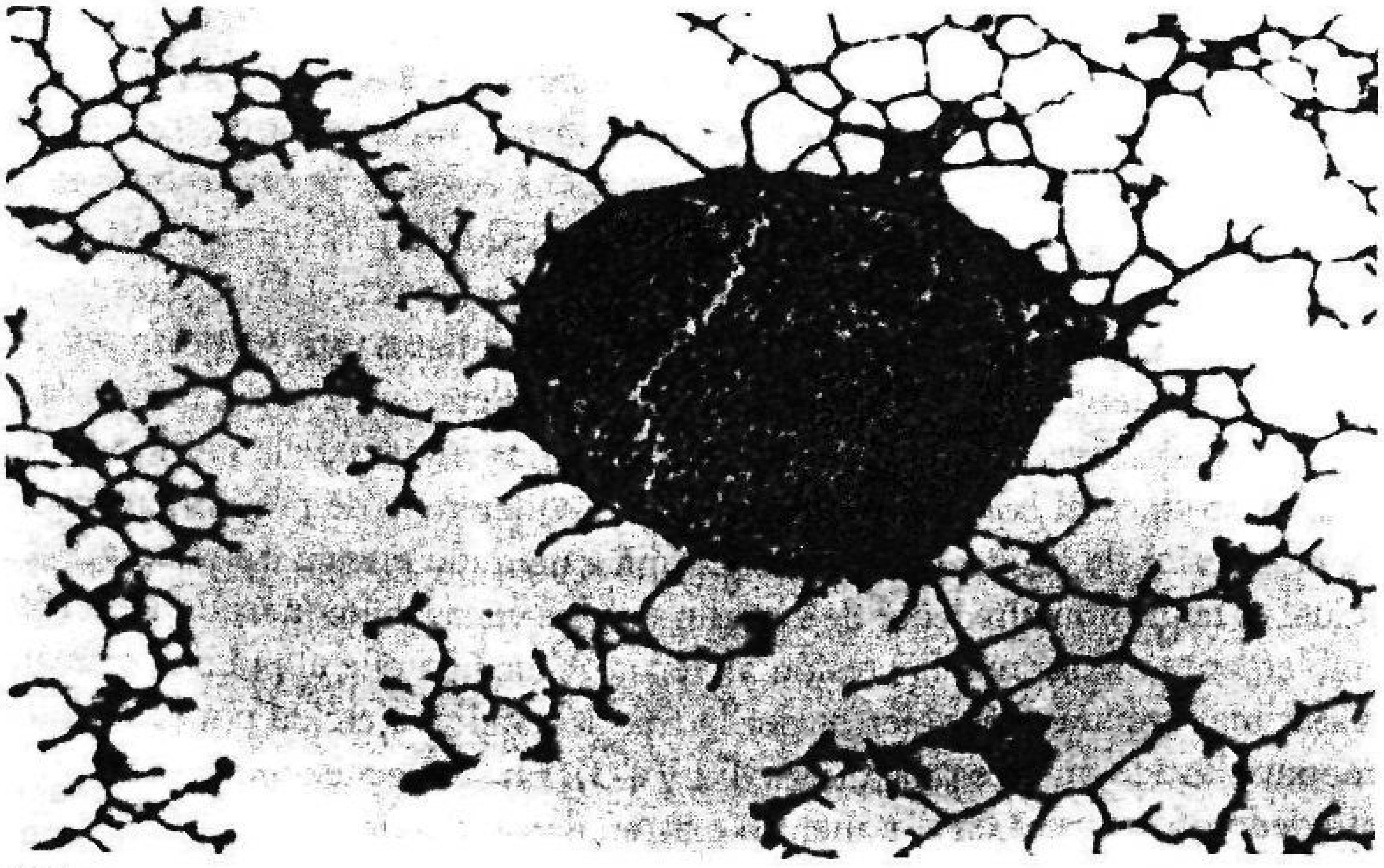


Fig. 4-3. Corte del pulmón que muestra varios alvéolos y un vaso extraalveolar (en este caso, una vénula) con su vaina perivascular.

presentados por todas las arterias y las venas que transcurren por el parénquima pulmonar. Su calibre es afectado en gran medida por el volumen pulmonar, ya que éste determina la tracción sobre sus paredes por la expansión del parénquima. Los vasos muy grandes cerca del hilio se encuentran fuera del tejido pulmonar y están sometidos a la presión intrapleural.

Vasos alveolares y extraalveolares

- Los vasos alveolares están expuestos a la presión alveolar y son comprimidos si ésta aumenta
- Los vasos extraalveolares están expuestos a una presión menor que la alveolar, y se abren por la tracción radial del parénquima circundante

Resistencia vascular pulmonar

Es útil describir la resistencia de un sistema de vasos sanguíneos como sigue:

$$\text{Resistencia vascular} = \frac{\text{presión al ingreso} - \text{presión a la salida}}{\text{flujo sanguíneo}}$$

La cifra que se obtiene no define completamente las propiedades de presión-flujo del sistema. Por ejemplo, la cifra depende en general de la magnitud del flujo sanguíneo. De todas maneras, a menudo permite una comparación útil de las diferentes circulaciones o de la misma circulación en distintas condiciones.

Hemos visto que la disminución total de la presión desde la arteria pulmonar hasta la aurícula izquierda en la circulación pulmonar es sólo de 10 mm Hg en comparación con unos 100 mm Hg para la circulación sistémica. Como los flujos sanguíneos a través de las dos circulaciones son virtualmente idénticos, resulta que la resistencia vascular pulmonar es solamente un décimo de la circulación sistémica. El flujo sanguíneo pulmonar es de alrededor de 6 L/min, de tal manera que, en números, la resistencia vascular pulmonar = (15 – 5)/6, o cerca de 1,7 mm Hg/L/min.* La elevada resistencia de la circulación sistémica es causada principalmente por las arteriolas musculares que permiten la regulación del flujo sanguíneo dirigido a los diferentes órganos del cuerpo. La circulación pulmonar carece de esos vasos y tiene una resistencia más baja compatible con la distribución de la sangre en una delgada película sobre una vasta superficie en las paredes alveolares.

Si bien la resistencia vascular pulmonar normal es extraordinariamente baja, tiende fácilmente a disminuir aún más a medida que aumenta la presión en los vasos pulmonares. La figura 4-4 muestra que un aumento de la presión pulmonar arterial o venosa determina la disminución de la resistencia vascular pulmonar. Dos mecanismos son los responsables de esto. En condiciones normales, algunos capilares pueden estar cerrados o abiertos pero sin flujo sanguíneo. Con el aumento de la presión, es-

---

* Los cardiólogos a veces expresan la resistencia vascular pulmonar en dinas · seg · cm^{-5}. El valor normal es entonces de alrededor de 100.

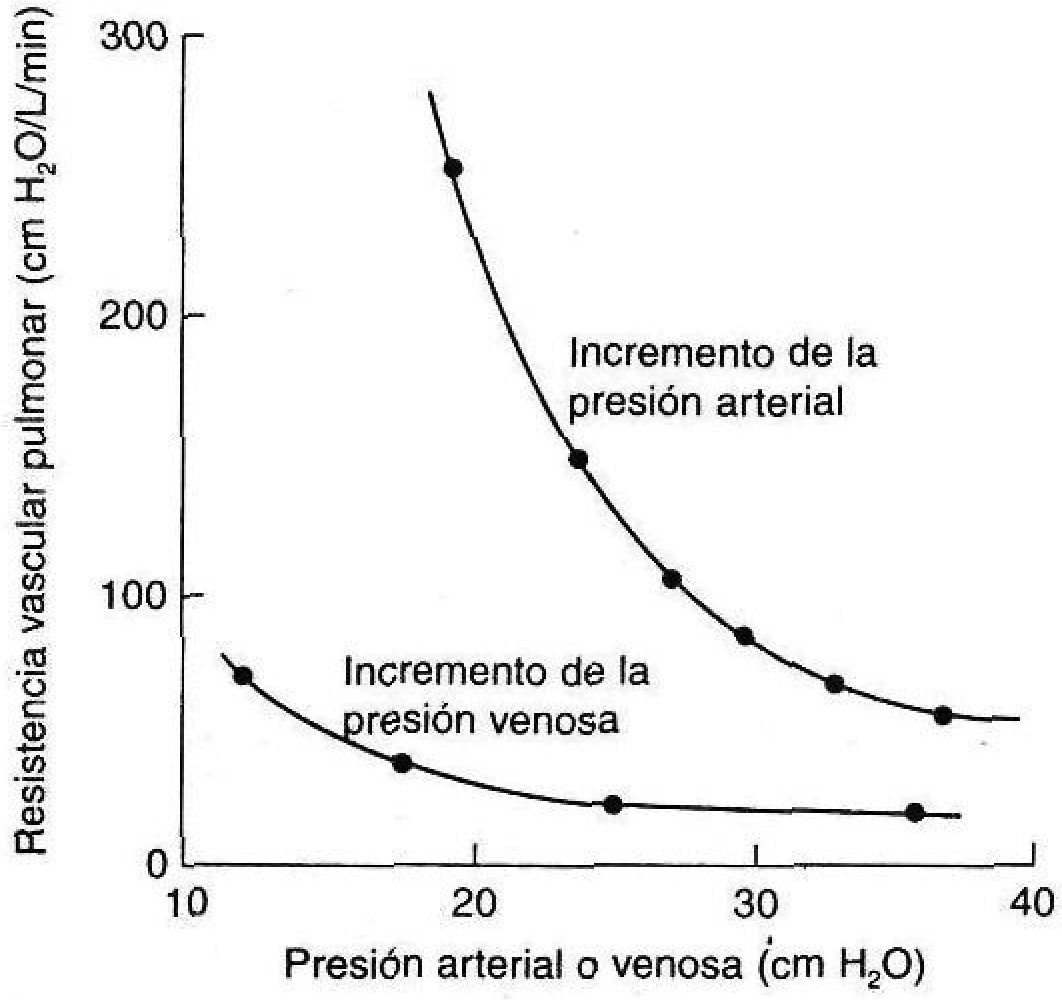


Fig. 4-4. Disminución de la resistencia vascular pulmonar a medida que se eleva la presión pulmonar arterial o venosa. Cuando se modificó la presión arterial, la presión venosa se mantuvo constante en 12 cm H_2O, y cuando se cambió la presión venosa, la presión arterial se mantuvo constante en 37 cm H_2O (datos extraídos de una preparación de pulmón aislado de perro).

tos vasos comienzan a conducir sangre y baja de tal modo la resistencia total. Esto se denomina *reclutamiento* (fig. 4-5) y es aparentemente el mecanismo principal de la disminución de la resistencia vascular pulmonar a medida que la presión arterial pulmonar se eleva desde niveles bajos. La razón por la cual algunos vasos no están perfundidos a presiones bajas no ha sido aún completamente dilucidada, aunque tal vez la causa sea las diferencias al azar en la geometría de una compleja red (fig. 1-3) que determina canales preferentes para el flujo.

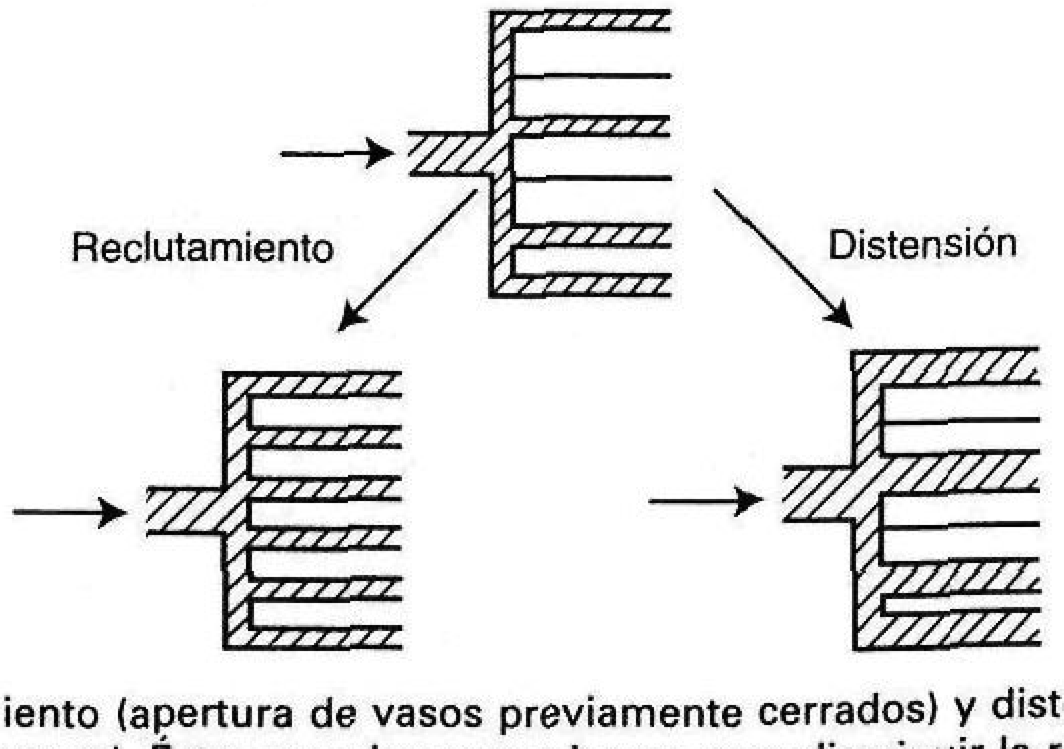


Fig. 4-5. Reclutamiento (apertura de vasos previamente cerrados) y distensión (aumento del calibre de los vasos). Éstos son dos mecanismos para disminuir la resistencia vascular pulmonar ante aumentos de las presiones vasculares.

Con presiones vasculares más altas, se produce el ensanchamiento de los segmentos capilares. Este aumento en el calibre, o *distensión*, es poco sorprendente en vista de lo muy delgado de la membrana que separa el capilar del espacio alveolar (fig.1-1). Es probable que la distensión sea un cambio principalmente en la forma de los capilares, que de casi planos pasan a ser más circulares. Existen datos que indican que la pared capilar resiste firmemente el estiramiento. La distensión es al parecer el mecanismo predominante en la disminución de la resistencia vascular pulmonar cuando las presiones vasculares son relativamente altas. No obstante, el reclutamiento y la distensión a menudo ocurren simultáneamente.

Otro determinante importante de la resistencia vascular pulmonar es el *volumen pulmonar*. El calibre de los vasos extraalveolares (fig. 4-2) está determinado por el equilibrio entre diferentes fuerzas. Como ya hemos visto, aquéllos se abren a medida que el pulmón se expande. Como resultado, su resistencia vascular es baja a grandes volúmenes pulmonares. Por otro lado, sus paredes contienen músculo liso y tejido conectivo elástico, los cuales resisten la distensión y tienden a reducir su calibre. En consecuencia, presentan una alta resistencia a bajos volúmenes pulmonares (fig. 4-6). En efecto, si el pulmón se colapsa totalmente, el tono del músculo liso de esos vasos es tan efectivo que la presión arterial pulmonar tiene que elevarse varios centímetros de agua por encima de la presión corriente abajo antes de que se verifique algo de flujo. Esto se denomina *presión crítica de apertura*.

¿La resistencia vascular de los capilares es influida por los volúmenes pulmonares? Esto depende de si hay cambios de presión alveolar con respecto a la presión dentro de los capilares, es decir, si su presión transmural se altera. Si la presión alveolar au-

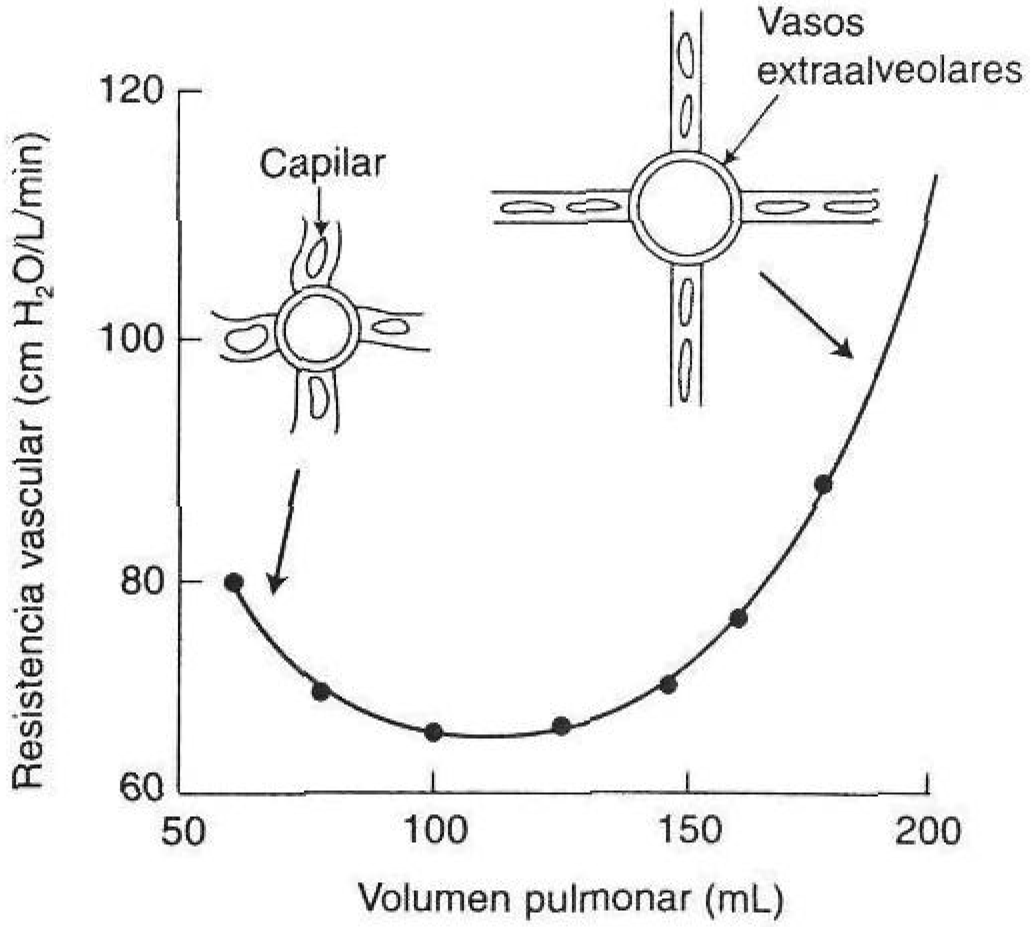


Fig. 4-6. Efecto del volumen pulmonar sobre la resistencia vascular pulmonar mientras se mantiene constante la presión transmural de los capilares. A bajos volúmenes pulmonares, la resistencia es alta porque los vasos extraalveolares se estrechan. A volúmenes altos, los capilares se distienden y su calibre se reduce (datos extraídos de una preparación de lóbulo pulmonar de perro).

menta con respecto a la presión capilar, los vasos tienden a ser comprimidos y su resistencia se eleva. Esto se produce por lo general cuando un sujeto normal realiza una inspiración profunda porque disminuye la presión vascular. (El corazón está rodeado de presión intrapleural, que desciende durante la inspiración.) Sin embargo, las presiones en el circuito pulmonar no permanecen estables después de tal maniobra. La reducción del calibre de los capilares a grandes volúmenes pulmonares por el estiramiento y el consiguiente afinamiento de las paredes alveolares constituye un factor adicional. De esta manera, aun si no cambia la presión transmural de los capilares con grandes insuflaciones del pulmón, su resistencia vascular aumenta (fig. 4-6).

Dado el papel del músculo liso en la determinación del calibre de los vasos extraalveolares, los fármacos que producen contracción del músculo aumentan la resistencia vascular pulmonar. Son ellos la serotonina, la histamina y la noradrenalina. Estos fármacos son vasoconstrictores particularmente efectivos cuando el volumen pulmonar es bajo y las fuerzas de expansión de los vasos son débiles. Entre los fármacos que pueden relajar el músculo liso en la circulación pulmonar se hallan la acetilcolina y el isoproterenol.

Resistencia vascular pulmonar

- Normalmente es muy baja
- Disminuye en el ejercicio por el reclutamiento y la distensión de los capilares
- Aumenta con volúmenes pulmonares altos y bajos
- Aumenta con la hipoxia alveolar por la constricción de las pequeñas arterias pulmonares

Medición del flujo sanguíneo pulmonar

El volumen de sangre que pasa a través de los pulmones cada minuto ($\dot{Q}$) puede ser calculado utilizando el *principio de Fick*. Éste establece que el consumo de O_2 por minuto ($\dot{V}O_2$) es igual a la cantidad de O_2 captada por la sangre en los pulmones por minuto. Como la concentración de O_2 en la sangre que penetra en los pulmones es la $C\bar{v}O_2$ y en la sangre que sale es la CaO_2 tenemos, que:

$$\dot{V}O_2 = \dot{Q}\,(CaO_2 - C\bar{v}O_2)$$

o

$$\dot{Q} = \frac{\dot{V}O_2}{CaO_2 - C\bar{v}O_2}$$

El $\dot{V}O_2$ se calcula recogiendo el aire espirado en un gran espirómetro y midiendo su concentración de O_2. La sangre venosa mixta se obtiene a través de un catéter en la arteria pulmonar, y la sangre arterial por medio de la punción de la arteria humeral o radial. El flujo sanguíneo pulmonar también puede medirse con la técnica de dilución del medio de contraste, en la cual se inyecta un colorante u otra sustancia de contraste dentro de la circulación venosa y se registra su concentración en la sangre arterial. Ambos métodos son de gran importancia, aunque no serán considerados con mayor detalle aquí porque corresponden al ámbito de la fisiología cardiovascular.

Distribución del flujo sanguíneo

Hasta aquí hemos dado por cierto que todas las partes de la circulación pulmonar se comportan de la misma manera. Sin embargo, existe una considerable desigualdad en el flujo sanguíneo dentro del pulmón humano. Esto puede ser demostrado mediante una modificación del método del xenón radiactivo, usado para medir la distribución de la ventilación (fig. 2-7). Para la medición del flujo sanguíneo, el xenón se disuelve en solución fisiológica y se inyecta en una vena periférica (fig. 4-7). Cuando alcanza los capilares pulmonares, pasa al aire alveolar dada su baja solubilidad, y de este modo puede medirse la distribución de la radiactividad mediante contadores de centelleo colocados sobre el tórax durante la contención de la respiración.

En el pulmón de un sujeto en posición de pie, el flujo sanguíneo decrece casi linealmente desde la base hacia el extremo superior y alcanza valores muy bajos en el vértice (fig. 4-7). Esta distribución está afectada por los cambios de postura y por el ejercicio. Cuando el sujeto está acostado, aumenta el flujo sanguíneo de la zona apical, pero el flujo de la zona basal virtualmente no cambia, con el resultado de que la distribución desde el vértice hasta la base se vuelve casi uniforme. No obstante, en esta posición el flujo sanguíneo en las regiones posteriores del pulmón (más bajas o declives) excede el flujo en las partes anteriores. Las determinaciones llevadas a cabo en sujetos suspendidos cabeza abajo indican que el flujo apical puede exceder al flujo basal en esta posición. En el ejercicio leve aumenta tanto el flujo de las zonas más altas como de las más bajas, y las diferencias regionales se reducen.

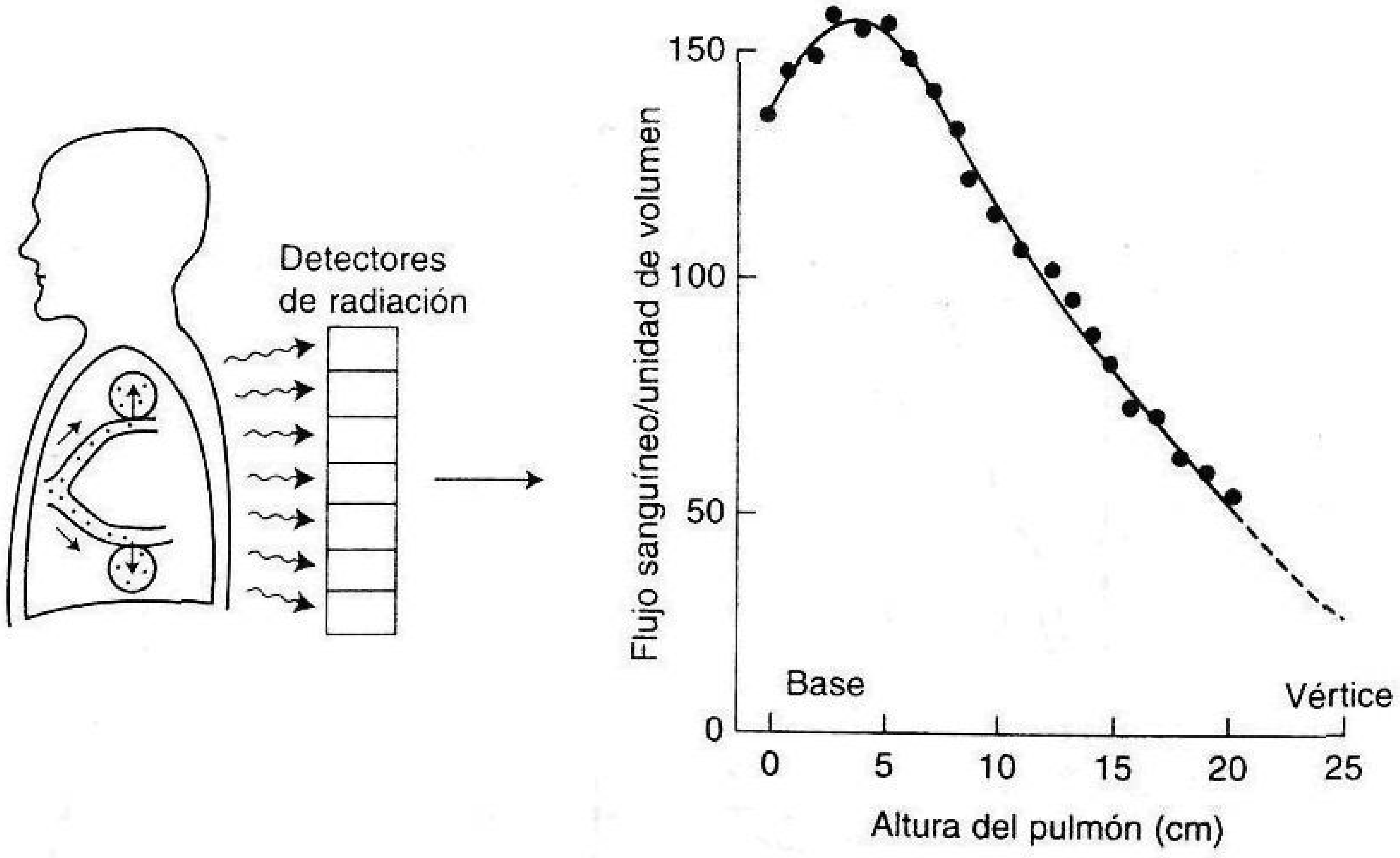


Fig. 4-7. Determinación de la distribución del flujo sanguíneo en el pulmón humano con el sujeto en posición de pie utilizando xenón radiactivo. El xenón disuelto se mezcla con el gas alveolar desde los capilares pulmonares. Las unidades de flujo sanguíneo se miden de tal manera que si el flujo fuera uniforme todos los valores serían 100. Obsérvese el escaso flujo en el vértice.

La distribución desigual del flujo sanguíneo puede explicarse por la diferencia de presión hidrostática dentro de los vasos sanguíneos. Si consideramos al sistema arterial pulmonar como una columna continua de sangre, la diferencia de presión entre el extremo superior y el inferior de un pulmón de 30 cm de alto será de alrededor de 30 cm H_2O o 23 mm Hg. Ésta es una diferencia de presión importante para un sistema de presión tan baja como es la circulación pulmonar (fig. 4-1), y sus efectos sobre el flujo sanguíneo regional se muestran en la figura 4-8.

En la parte más alta del pulmón (*zona 1*) puede existir una región en la cual la presión arterial pulmonar disminuye por debajo de la presión alveolar (normalmente cercana a la presión atmosférica). Si esto ocurre, los capilares se encuentran colapsados y no puede haber flujo. Esta zona 1 *no* existe en condiciones normales ya que la presión arterial pulmonar es suficiente para elevar la sangre justo hasta el vértice del pulmón, pero puede estar presente si la presión arterial se halla reducida (p. ej., como consecuencia de una hemorragia intensa) o si la presión alveolar se encuentra elevada (durante la ventilación con presión positiva). Esta zona pulmonar ventilada pero no perfundida es inútil para el intercambio gaseoso y se denomina *espacio muerto alveolar.*

Más abajo en el pulmón (*zona 2*), la presión arterial pulmonar aumenta por el efecto hidrostático y supera ahora a la presión alveolar. Sin embargo, la presión venosa es aún muy baja y es menor que la presión alveolar, lo cual lleva a unas características de presión/flujo destacables. En estas condiciones, el flujo sanguíneo está determinado por la diferencia entre la presión arterial y la alveolar (no la diferencia habitual de presión arteriovenosa). En efecto, la presión venosa no tiene influencia sobre el flujo a menos que sea mayor que la presión alveolar.

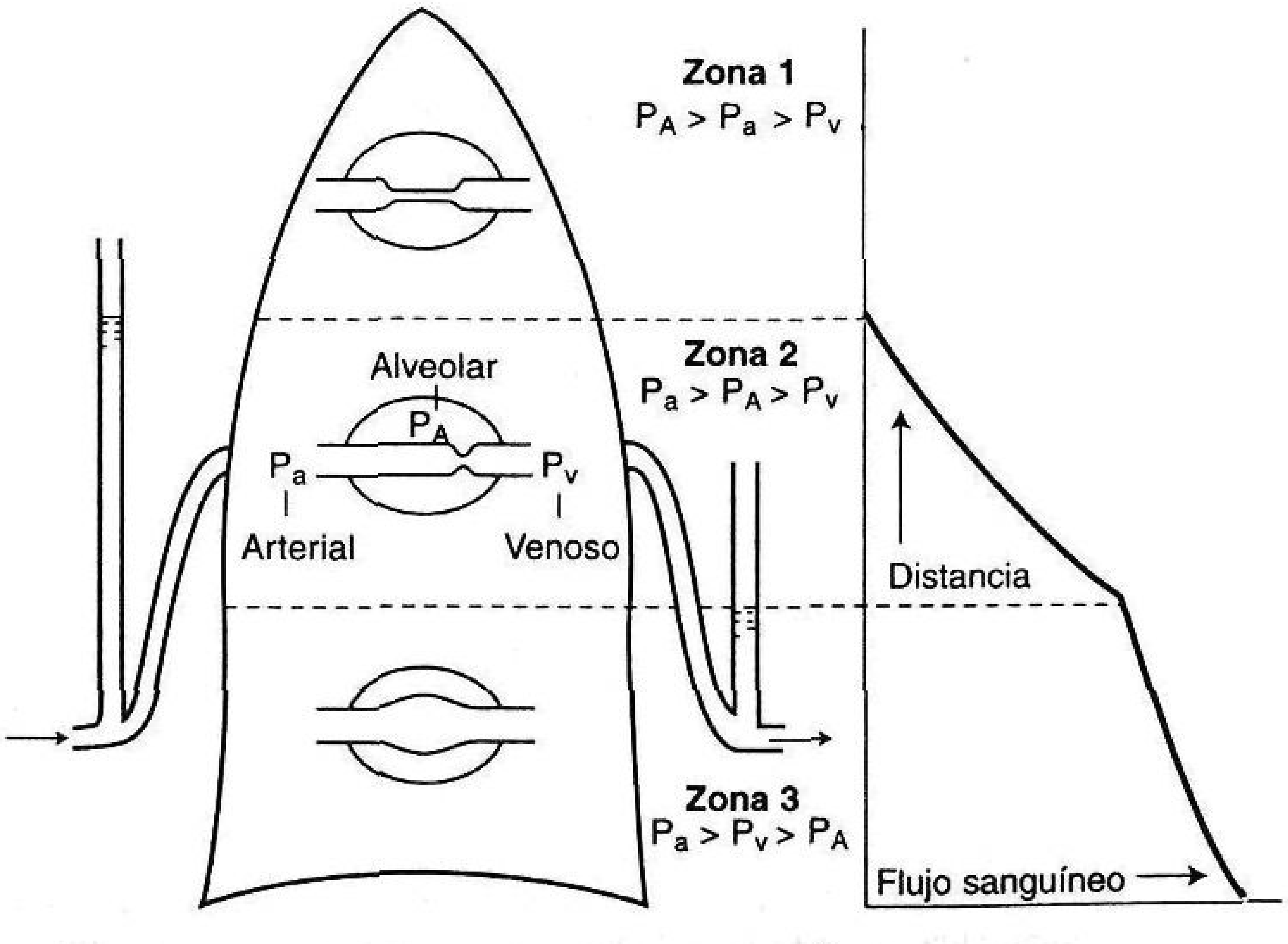


Fig. 4-8. Explicación de la distribución no uniforme del flujo sanguíneo en el pulmón, basada en las presiones que afectan a los capilares.

Este comportamiento puede ser reproducido mediante un modelo que consiste en un tubo de goma flexible colocado dentro de una cámara de vidrio (fig. 4-9). Cuando la presión dentro de la cámara es mayor que la presión de salida, el tubo de goma se colapsa en el extremo distal y la presión en este punto del tubo limita el flujo. El lecho capilar pulmonar es por cierto muy diferente de un tubo de goma. Aun así, su comportamiento global se asemeja y a menudo es llamado resistor de Starling, compuerta o efecto de cascada. Como la presión arterial aumenta a medida que se desciende en la zona, pero la presión alveolar es la misma a todo lo largo del pulmón, la diferencia de presión responsable del flujo aumenta. Además, se produce un reclutamiento creciente de capilares a medida que se desciende en esta zona.

En la *zona 3*, la presión venosa supera ahora a la presión alveolar, y el flujo está determinado habitualmente por la diferencia de presión arteriovenosa. El incremento del flujo sanguíneo en esta región del pulmón sería causado principalmente por la distensión de los capilares. La presión dentro de éstos (que se halla entre la arterial y la venosa) aumenta a medida que se desciende en la zona, mientras que la presión por fuera de los capilares (alveolar) permanece constante. De tal manera, la presión transmural aumenta y, en efecto, las mediciones establecen que el calibre promedio se incrementa. El aumento en el flujo sanguíneo a lo largo de esta zona puede deberse en parte al reclutamiento de vasos previamente cerrados.

El esquema de la figura 4-8 resume el papel de los capilares en la determinación de la distribución del flujo sanguíneo. Con bajos volúmenes pulmonares, la resistencia de los vasos extraalveolares se torna importante y se advierte una reducción en el flujo sanguíneo regional, que comienza primero en la base del pulmón, donde el parénquima está menos expandido (véase fig. 7-8). Esta región de flujo sanguíneo reducido se denomina a menudo *zona 4* y puede ser explicada por el estrechamiento de los vasos extraalveolares cuando el pulmón está escasamente insuflado alrededor de ellos (fig.4-6).

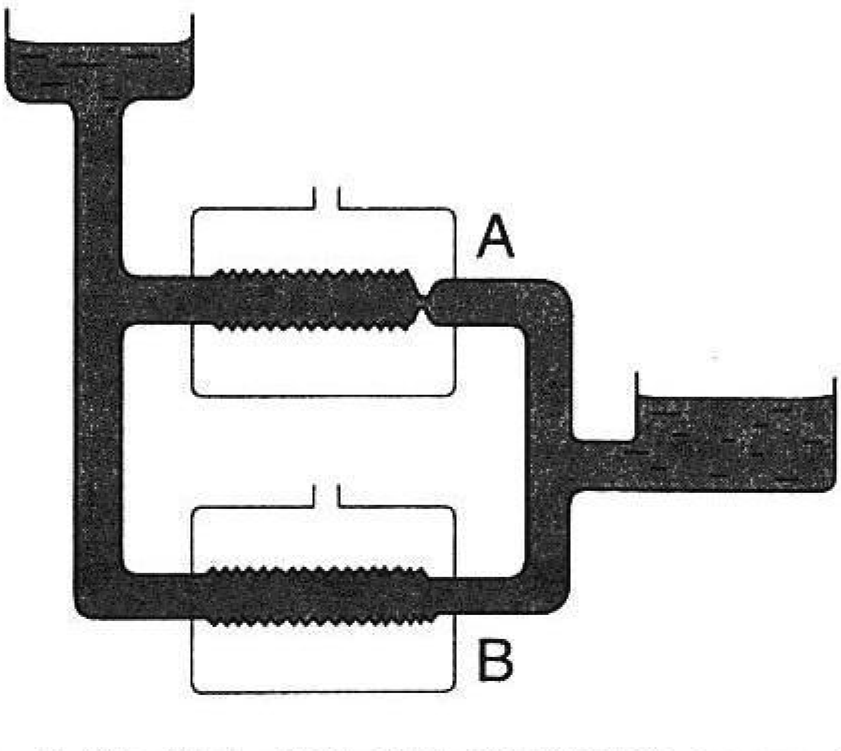


Fig. 4-9. Dos resistores de Starling, cada uno compuesto por un tubo de goma delgado dentro de un recipiente. Cuando la presión de la cámara supera a la presión de salida, como en **A**, el flujo no es dependiente de la diferencia de presión. Sin embargo, cuando la presión de salida excede a la de la cámara, como en **B**, el flujo está determinado por la diferencia entre la presión de entrada y la de salida.

Hay otros factores que causan una distribución no uniforme del flujo sanguíneo en el pulmón. En algunos animales, ciertas regiones del pulmón parecen tener una resistencia vascular intrínsecamente alta. También existen datos de que el flujo sanguíneo decrece a lo largo de los ácinos y de que las partes periféricas están menos irrigadas. Algunas mediciones sugieren que las regiones periféricas de todo el pulmón reciben menos flujo sanguíneo que las regiones centrales. Por último, la disposición compleja, en parte al azar, de los vasos sanguíneos y los capilares (fig. 1-6) ocasiona cierta desigualdad en el flujo sanguíneo.

Control activo de la circulación

Hemos visto que en condiciones normales la resistencia vascular y la distribución del flujo en la circulación pulmonar están dominadas por factores pasivos. Sin embargo, cuando la PO_2 del gas alveolar se reduce, tiene lugar una importante respuesta activa. Esto se conoce como *vasoconstricción pulmonar hipóxica* y consiste en la contracción del músculo liso de las paredes de las pequeñas arteriolas en la región hipóxica. Aunque el mecanismo preciso de esta respuesta no es conocido, ésta se produce en el pulmón resecado aislado y por lo tanto no depende de las conexiones del sistema nervioso central. Se demostró que segmentos escindidos de la arteria pulmonar se contraen si el medio se torna hipóxico, de manera que parece tratarse de un efecto local de la hipoxia sobre la propia arteria. Una hipótesis es que las células del tejido perivascular liberan alguna sustancia vasoconstrictora en respuesta a la hipoxia, aunque todavía no ha tenido éxito la búsqueda del mediador. Es interesante destacar que la PO_2 del aire alveolar y no la de la sangre arterial pulmonar es la que determina principalmente la respuesta. Esto se puede probar perfundiendo el pulmón con sangre con una PO_2 elevada mientras se mantiene baja la PO_2 alveolar. En estas condiciones se observa la respuesta.

La pared vascular se torna hipóxica presumiblemente a través de la difusión del oxígeno en el muy corto trayecto entre la pared y los alvéolos circundantes. Debe recordarse que una arteriola pulmonar está casi totalmente rodeada de alvéolos (compárese la proximidad de los alvéolos a las vénulas pulmonares en la figura 4-3). La curva estímulo-respuesta de esta constricción es no lineal (figura 4-10). Cuando la PO_2 alveolar se altera en la región por encima de los 100 mm Hg aproximadamente, se aprecia poco cambio en la resistencia vascular. Sin embargo, cuando la PO_2 alveolar se reduce por debajo de los 70 mm Hg puede producirse una marcada vasoconstricción, y a una PO_2 muy baja el flujo sanguíneo local puede estar casi abolido.

El mecanismo de la vasoconstricción pulmonar hipóxica no ha sido aclarado a pesar del gran número de investigaciones efectuadas al respecto. Estudios recientes sugieren que puede tener un papel la inhibición de los canales de potasio dependientes de voltaje y la consecuente despolarización de la membrana, que lleva a un aumento de la concentración del ion calcio en el citoplasma. El incremento de la concentración del calcio iónico del citoplasma es el principal desencadenante de la contracción del músculo liso.

Las sustancias vasoactivas derivadas del endotelio pueden desempeñar algún papel. Se ha demostrado que el oxido nítrico (NO) es un factor relajante de los vasos sanguíneos derivado del endotelio. Se sintetiza a partir de la L-arginina mediante la

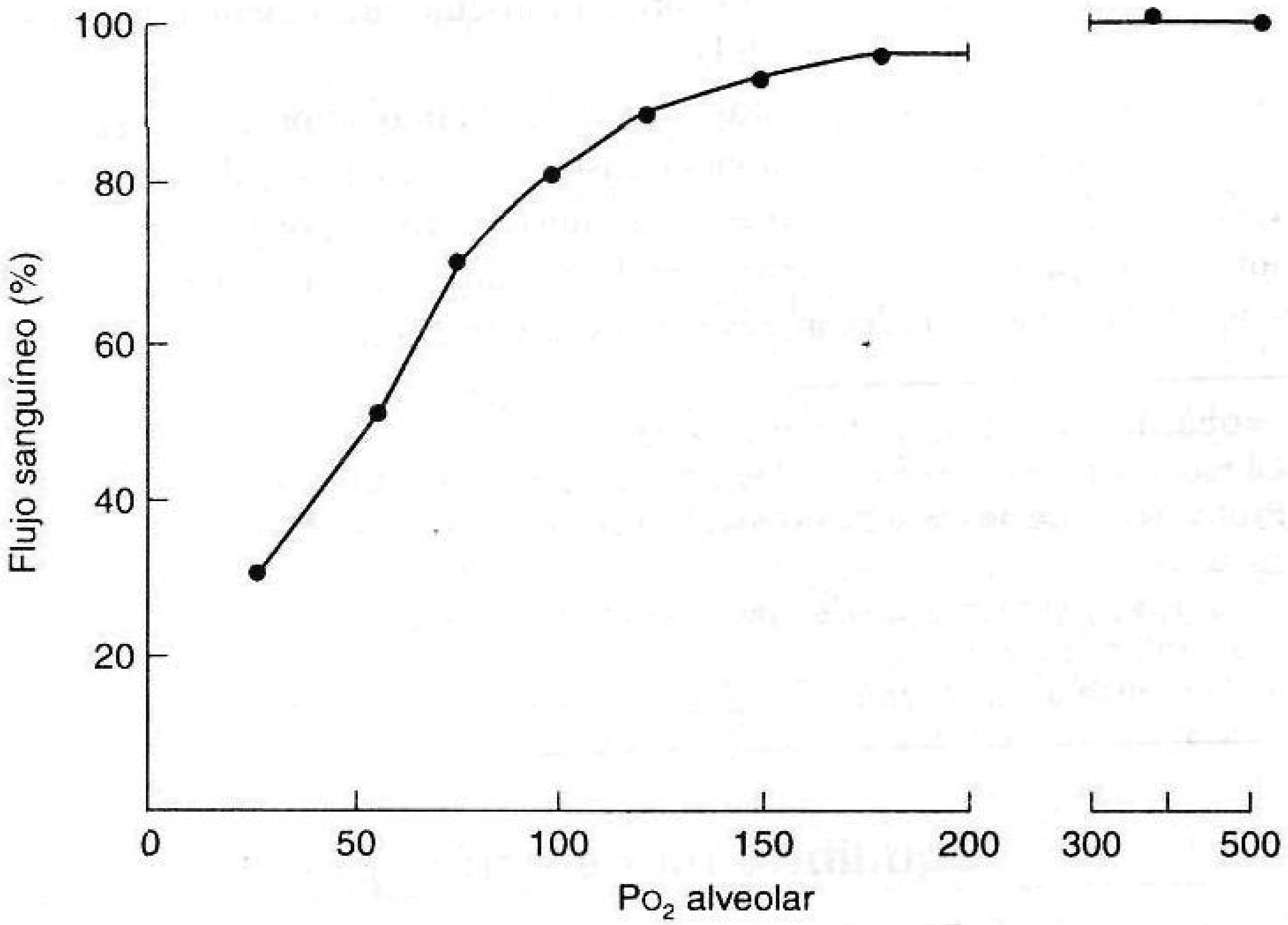


Fig. 4-10. Efecto de la reducción de la Po_2 sobre el flujo sanguíneo pulmonar (datos extraídos de un gato anestesiado).

acción catalítica de la NO sintasa endotelial (eNOS) y es la vía final común para gran variedad de procesos biológicos. El NO activa a la guanilato ciclasa soluble y aumenta la síntesis del 3´5´-monofosfato de guanidina cíclico (GMP cíclico) lo cual lleva a la relajación del músculo liso. Los inhibidores de la síntesis de NO aumentan la vasoconstricción pulmonar hipóxica en los preparados animales, y el NO inhalado reduce la vasoconstricción pulmonar hipóxica en los seres humanos. La concentración de NO inhalado requerida es extremadamente baja (alrededor de 20 ppm) y el gas es muy tóxico en concentraciones elevadas. Se ha demostrado que la alteración del gen de la eNOS causa hipertensión pulmonar en modelos animales.

Las células del endotelio vascular pulmonar también son capaces de liberar vasoconstrictores potentes, como la endotelina 1 (ET-1) y el tromboxano A_2 (TXA_2). Su papel en la fisiología normal y en la enfermedad es materia de intensa investigación. Los bloqueantes de receptores de endotelina se han utilizado clínicamente para el tratamiento de pacientes con hipertensión pulmonar.

La vasoconstricción hipóxica tiene el efecto de derivar la sangre de las regiones hipóxicas del pulmón. Estas regiones pueden ser el resultado de la obstrucción bronquial, y la derivación del flujo sanguíneo reduce el efecto deletéreo sobre el intercambio gaseoso. En las grandes actitudes, se produce una vasoconstricción pulmonar generalizada que lleva a un aumento de la presión de la arteria pulmonar. Aunque probablemente la situación más importante en la cual este mecanismo actúa sea el momento del nacimiento. Durante la vida fetal, la resistencia vascular pulmonar es muy alta, en parte por la vasoconstricción hipóxica, y solamente un 15% del volumen minuto cardíaco circula a través de los pulmones (véase fig. 9-5). Cuando la primera ventilación oxigena los alvéolos, la resistencia vascular se reduce drásticamente como consecuencia de la relajación del músculo liso vascular y el flujo sanguíneo pulmonar aumenta en gran medida.

Se han descrito otras respuestas activas de la circulación pulmonar. Una disminución del pH sanguíneo ocasiona vasoconstricción, en especial cuando existe hipoxia alveolar. También existen pruebas de un ligero control por parte del sistema nervioso autónomo, ya que un incremento en la descarga simpática determina rigidez de las paredes de las arterias pulmonares y vasoconstricción.

Vasocontricción pulmonar hipóxica
- La hipoxia alveolar constriñe las pequeñas arterias pulmonares
- Probablemente se trate de un efecto directo de la Po_2 baja sobre el músculo liso vascular
- Es crítica en el momento del nacimiento en la transición de la respiración placentaria a la ventilación con aire
- Redistribuye el flujo sanguíneo desde las áreas poco ventiladas del pulmón enfermo

Equilibrio hídrico en el pulmón

Puesto que sólo 0,3 µm de tejido separan a la sangre capilar del aire de los pulmones (fig. 1-1), el problema de mantener el alvéolo exento de líquido es fundamental. El intercambio de líquidos a través del endotelio capilar obedecería a la ley de Starling. La fuerza que tiende a llevar el líquido hacia *fuera* del capilar es la presión hidrostática capilar menos la presión hidrostática en el líquido intersticial, o $P_c - P_i$. La fuerza que tiende a atraer líquido hacia adentro es la presión coloidosmótica de las proteínas de la sangre menos la de las proteínas del líquido intersticial, o $\pi_c - \pi_i$. Esta fuerza depende del coeficiente de reflexión σ, que indica la efectividad de la pared del capilar para evitar el paso de proteínas a través de ella. De tal manera:

$$\text{Salida neta de líquido} = K\,[(P_c - P_i) - \sigma(\pi_c - \pi_i)]$$

donde K es una constante llamada coeficiente de filtración.

Infortunadamente, el uso práctico de esta ecuación es limitado por el desconocimiento de muchos de estos valores. La presión coloidosmótica dentro del capilar es de alrededor de 28 mm Hg. La presión hidrostática capilar se encuentra probablemente en el valor medio entre las presiones arterial y venosa, aunque es mucho mayor en la base del pulmón que en el vértice. La presión coloidosmótica del líquido intersticial no se conoce, aunque es de unos 20 mm Hg en los linfáticos pulmonares. Sin embargo, este valor puede ser mayor que el del líquido intersticial alrededor de los capilares. La presión hidrostática intersticial es desconocida, aunque algunas mediciones demuestran que está sustancialmente por debajo de la presión atmosférica. Es probable que la presión neta de la ecuación de Starling sea hacia fuera, lo cual determina en condiciones normales un flujo pequeño de linfa tal vez de unos 20 mL/h en los seres humanos.

¿A dónde se dirige el líquido cuando abandona los capilares? La figura 4-11 indica que el líquido que se filtra dentro del intersticio de la pared alveolar circula a tra-

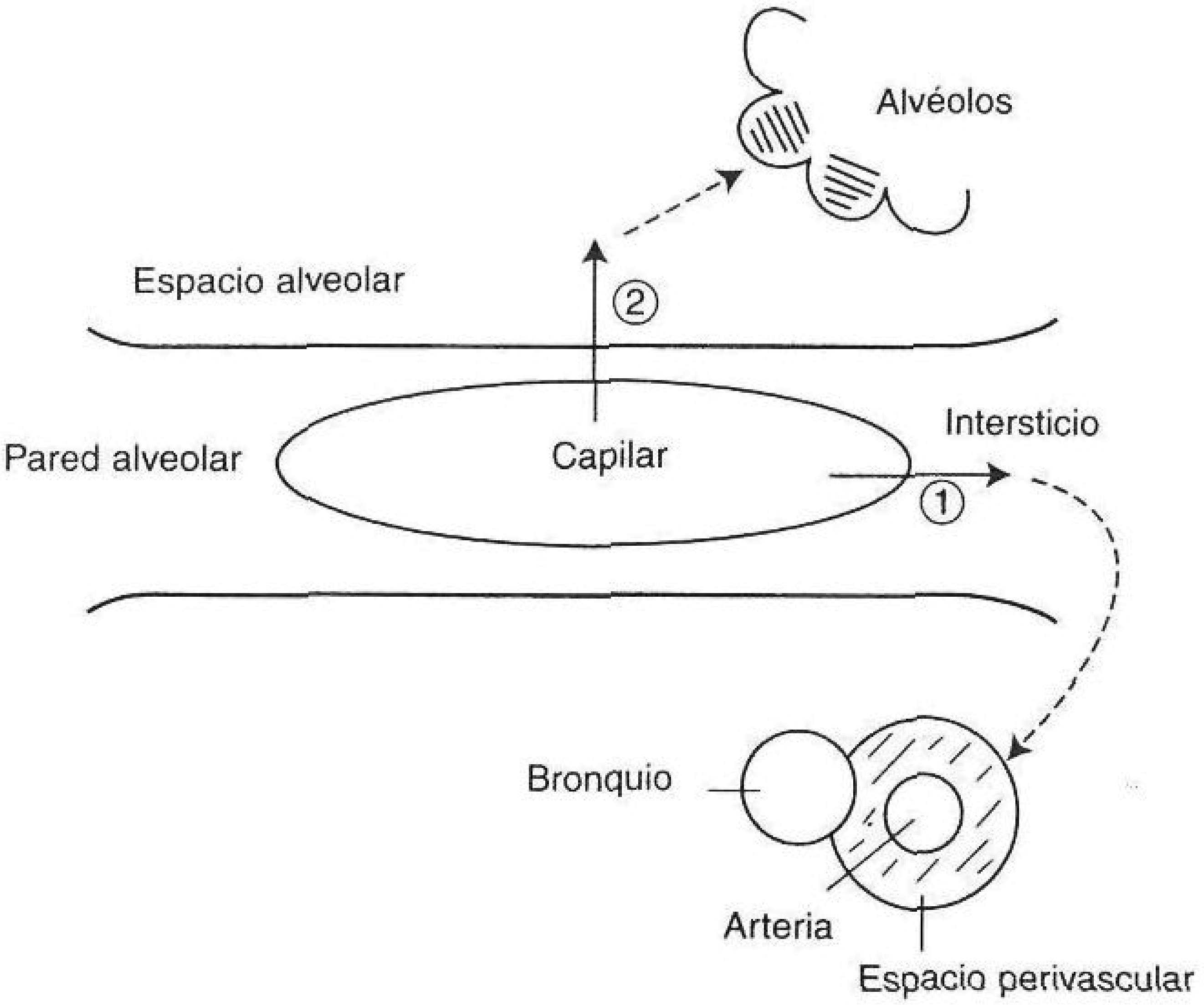


Fig. 4-11. Dos posibles caminos para el líquido que sale de los capilares pulmonares. El líquido que pasa al intersticio inicialmente se abre camino hacia los espacios perivascular y peribronquial. Luego puede atravesar la pared alveolar para ocupar los espacios alveolares.

vés del espacio intersticial hacia los espacios perivascular y peribronquial dentro del pulmón. Hay numerosos linfáticos que transcurren por el espacio perivascular y ayudan a transportar el líquido hacia los ganglios linfáticos hiliares. Además, la presión en este espacio perivascular es baja y forma de tal modo un sumidero natural para el drenaje de líquido (compárese con la figura 4-2). La forma más temprana de edema pulmonar* se caracteriza por ingurgitación de estos espacios perivascular y peribronquial y se conoce como edema intersticial. La tasa de flujo linfático desde el pulmón aumenta en forma considerable si la presión capilar se mantiene elevada durante un largo período.

En un estadio posterior del edema pulmonar, el líquido puede atravesar el epitelio alveolar y dirigirse al espacio alveolar (fig. 4-11). Cuando esto ocurre, los alvéolos se llenan uno por uno de líquido, y como quedan sin ventilación, no es posible que haya oxigenación de la sangre que pasa por ellos. No se conoce la causa que promueve el comienzo de la salida de líquido hacia el espacio alveolar, aunque puede ser que ello suceda cuando se excede la tasa máxima de drenaje a través del espacio intersticial y la presión se vuelve allí demasiado alta. El líquido que alcanza el espacio alveolar es bombeado activamente por una bomba de sodio –potasio– ATPasa en las células epiteliales. El edema alveolar es mucho más serio que el edema intersticial dada la interferencia con el intercambio gaseoso.

---

* Para un análisis más extenso del edema pulmonar, véase JB West. Fisiopatología pulmonar. 6ª ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2004.

Otras funciones de la circulación pulmonar

La función principal de la circulación pulmonar es la de desplazar la sangre hacia la barrera hematogaseosa y desde ésta para permitir el intercambio gaseoso. Sin embargo, tiene otras funciones importantes. Una es la de actuar como un reservorio de sangre. Ya se comentó que el pulmón tiene la capacidad de reducir la resistencia vascular pulmonar a medida que aumenta la presión vascular mediante los mecanismos de reclutamiento y distensión (fig. 4-5). Los mismos mecanismos le permiten aumentar su volumen sanguíneo con aumentos relativamente pequeños en la presión pulmonar arterial y venosa. Esto sucede, por ejemplo, cuando un sujeto se acuesta después de estar de pie. La sangre en estas circunstancias drena desde las piernas hacia el pulmón.

Otra función de los pulmones es la de filtrar la sangre. Pequeños trombos sanguíneos son eliminados de la circulación antes de que puedan alcanzar el cerebro u otros órganos vitales. Muchos glóbulos blancos son atrapados en el pulmón y luego liberados, aunque se desconoce la importancia de este fenómeno.

Funciones metabólicas del pulmón

El pulmón desempeña funciones metabólicas importantes además del intercambio gaseoso. Numerosas sustancias vasoactivas son metabolizadas por el pulmón (cuadro 4-1). Ya que éste es el único órgano, con excepción del corazón, que recibe la circulación total, presenta las condiciones ideales para modificar las sustancias transportadas por la sangre. Una fracción importante de todas las células endoteliales del organismo está localizada en el pulmón. Las funciones metabólicas del endotelio vascular sólo se mencionan superficialmente aquí ya que muchas de ellas pertenecen al terreno de la farmacología.

Cuadro 4-1. Destino de las sustancias en la circulación pulmonar

Sustancia	*Destino*
Péptidos	
Angiotensina I	Convertida a angiotensina II por la ECA
Angiotensina II	No afectada
Vasopresina	No afectada
Bradicinina	Inactivada hasta en un 80%
Aminas	
Serotonina	Eliminada casi en su totalidad
Noradrenalina	Eliminada hasta en un 30%
Histamina	No afectada
Dopamina	No afectada
Metabolitos del ácido araquidónico	
Prostaglandinas E_2 y F_2	Eliminada casi en su totalidad
Prostaglandina A_2	No afectada
Prostaciclina (PGI_2)	No afectada
Leucotrienos	Eliminados casi en su totalidad

El único ejemplo conocido de activación biológica por pasaje a través de la circulación pulmonar es la conversión del polipéptido relativamente inactivo angiotensina I al más potente vasoconstrictor angiotensina II. Ésta, que es hasta 50 veces más activa que su precursora, no es afectada por el pasaje a través del pulmón. La conversión de la angiotensina I se halla catalizada por la enzima convertidora de angiotensina o ECA, la cual se localiza en pequeñas cavidades en la superficie de las células del endotelio capilar.

Muchas sustancias vasoactivas son inactivadas parcial o completamente durante el pasaje a través de los pulmones. La bradicinina es inactivada en gran medida (hasta 80%) y la enzima responsable es la enzima convertidora de angiotensina o ECA. El pulmón constituye el principal sitio de inactivación de la serotonina (5-hidroxitriptamina), aunque esto no se debe a una degradación enzimática sino a un proceso de recaptación y almacenamiento (cuadro 4-1). Cierta proporción de serotonina puede ser transferida a las plaquetas en el pulmón o almacenada en alguna otra forma y liberada durante la anafilaxia. Las prostaglandinas E_1, E_2 y F_2 también son inactivadas en el pulmón, el cual es una fuente rica de las enzimas que intervienen en este proceso. La noradrenalina también es captada por el pulmón en cierto grado (hasta 30%). La histamina parece no ser afectada por el pulmón indemne pero se inactiva rápidamente en los cortes de tejido.

Algunos materiales vasoactivos pasan a través del pulmón sin ganancias o pérdidas significativas de su actividad, como la adrenalina, las prostaglandinas A_1 y A_2, la angiotensina II y la vasopresina (ADH).

Diversas sustancias vasoactivas y broncoactivas son metabolizadas en el pulmón y pueden ser liberadas hacia la circulación en ciertas circunstancias. Entre ellas se destacan los metabolitos del ácido araquidónico (fig. 4-12). El ácido araquidónico se forma por la acción de la enzima fosfolipasa A_2 sobre los fosfolípidos unidos a la membrana celular. Hay dos vías principales de síntesis y las reacciones iniciales son catalizadas por las enzimas lipoxigenasa y ciclooxigenasa, respectivamente. La primera produce leucotrienos,entre los que se incluye el mediador originalmente descrito como sustancia de reacción lenta de la anafilaxia (SRS-A). Estos componentes

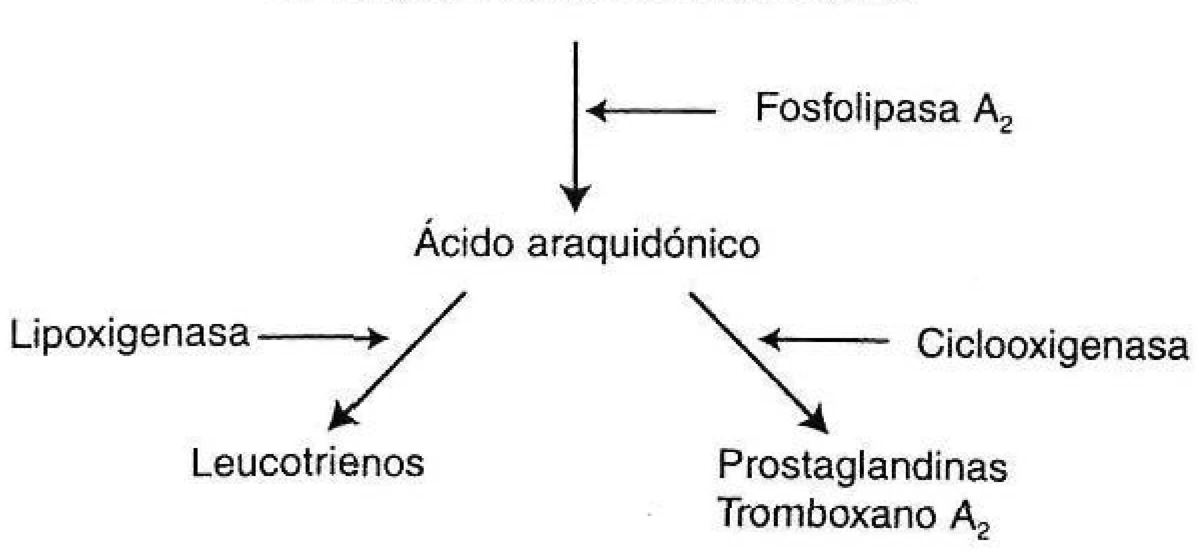


Fig. 4-12. Dos vías del metabolismo del ácido araquidónico. Los leucotrienos se sintetizan por la vía de la lipoxigenasa, mientras que las prostaglandinas y el tromboxano A_2 se originan en la vía de la ciclooxigenasa.

producen constricción de la vía aérea y podrían desempeñar un papel importante en el asma.[‡] Otros leucotrienos participan en respuestas inflamatorias.

Las prostaglandinas son potentes vasoconstrictores o vasodilatadores. La PGE_2 ejerce un papel importante en el feto puesto que ayuda a relajar el ductus arterioso persistente. Las prostaglandinas también afectan la agregación plaquetaria y son activas en otros sistemas como la cascada de coagulación de la calicreína-cinina. También pueden desempeñar un papel en la broncoconstricción del asma.

Se dispone de datos de que el pulmón cumple un papel en el mecanismo de la coagulación en condiciones normales y anormales. Por ejemplo, hay gran número de mastocitos que contienen heparina en el intersticio. Además, el pulmón es capaz de secretar inmunoglobulinas especiales, en particular IgA, en el moco bronquial, que contribuye con sus defensas contra la infección.

Las funciones sintéticas del pulmón abarcan la síntesis de fosfolípidos como la dipalmitoil fosfatidilcolina, que es un componente de la sustancia tensioactiva o surfactante pulmonar (véase cap. 7). La síntesis de proteínas también es claramente importante, ya que el colágeno y la elastina forman la estructura del pulmón. En ciertas condiciones, los leucocitos del pulmón pueden liberar proteasas, que causan degradación del colágeno y la elastina, lo cual puede producir enfisema. Otro aspecto significativo es el metabolismo de los carbohidratos, en especial la elaboración de mucopolisacáridos del moco bronquial.

PREGUNTAS

Elija la respuesta correcta.

1. La relación entre la resistencia vascular sistémica y la pulmonar es de alrededor de:
   A. 2 : 1
   B. 3 : 1
   C. 5 : 1
   D. 10 : 1
   E. 20 : 1
2. Todos los enunciados siguientes acerca de los vasos extraalevolares del pulmón son ciertos **EXCEPTO:**
   A. Son abiertos por la tracción radial de las paredes alveolares.
   B. Tienden a cerrarse por la presencia del tejido muscular y elástico en sus paredes.
   C. Están expuestos a la presión intraalveolar.
   D. Se contraen en el lado arterial en respuesta a la hipoxia alveolar.
   E. Su calibre aumenta por la insuflación pulmonar.
3. Un paciente con enfermedad vascular pulmonar tiene presiones pulmonares medias arterial y venosa de 55 y 5 mm Hg respectivamente, mientras que el volumen minuto cardíaco es de 3 L/min. ¿Cuál es la resistencia vascular pulmonar en mm Hg?
   A. 0,5
   B. 1,7
   C. 2,5

[‡] Para más detalles, véase JB West. *Fisiopatología pulmonar.* 6ª ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2004.

D. 5
E. 17

4. En una persona normal todos los factores siguientes contribuyen a la disminución de la resistencia vascular pulmonar durante el ejercicio **EXCEPTO:**
A. El aumento de la presión en la arteria pulmonar.
B. El aumento de la presión venosa pulmonar.
C. El reclutamiento de capilares pulmonares
D. La distensión de capilares pulmonares.
E. La hipoxia alveolar.

5. En la determinación del volumen minuto cardíaco utilizando el principio de Fick las concentraciones de O_2 en la sangre venosa mixta y arterial son de 16 y 20 mL/100 mL, respectivamente, y el consumo de O_2 es de 300 mL/min. ¿Cuál será el volumen minuto en L/min?
A. 2,5
B. 5
C. 7,5
D. 10
E. 75

6. En la zona 2 del pulmón todos los enunciados siguientes son ciertos **EXCEPTO**:
A. La presión arterial excede a la alveolar.
B. La presión alveolar excede a la venosa.
C. La presión arterial excede la venosa.
D. El flujo sanguíneo está determinado por la presión arterial menos la presión alveolar.
E. El flujo sanguíneo está determinado por la presión arterial menos la presión venosa.

7. La resistencia vascular pulmonar está reducida en:
A. La resección de un pulmón.
B. La respiración con una mezcla de oxígeno al 10%.
C. La exhalación desde la capacidad residual funcional hasta el volumen residual.
D. El aumento agudo de la presión venosa pulmonar.
E. La ventilación mecánica del pulmón con presión positiva.

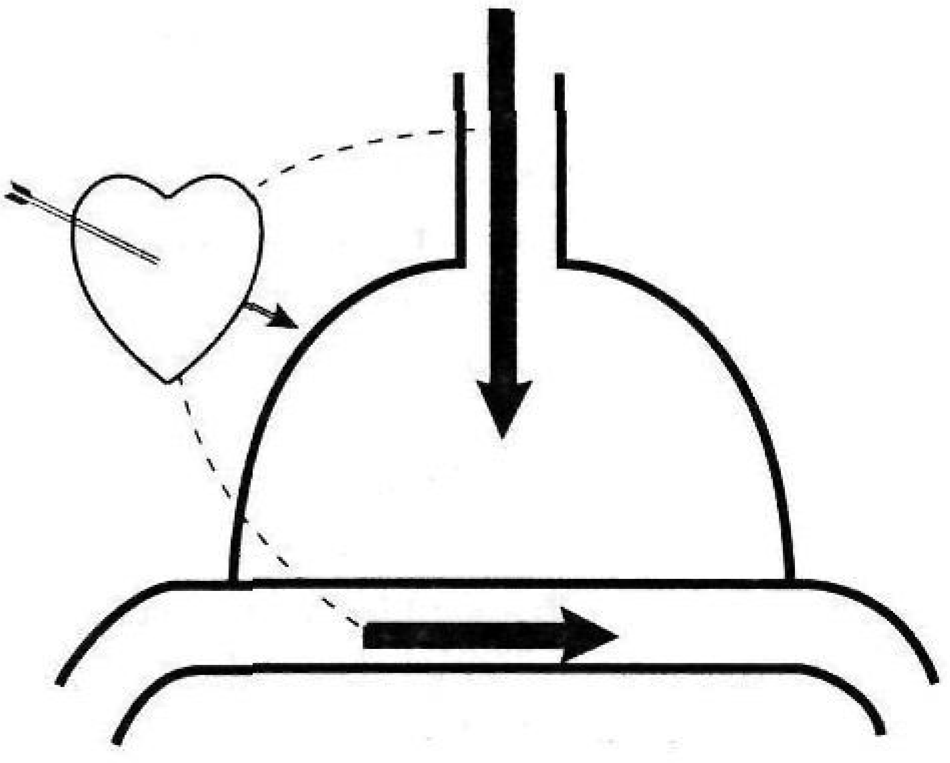
8. Todos los enunciados siguientes acerca de la vasoconstricción pulmonar hipóxica son verdaderos **EXCEPTO:**
A. Depende más de la PO_2 de la sangre venosa mixta que la del aire alveolar.
B. Es importante en la transición entre la respiración placentaria y la pulmonar.
C. Su mecanismo involucra canales de K^+ del músculo liso vascular.
D. Redistribuye en parte el flujo sanguíneo de regiones mal ventiladas del pulmón enfermo.
E. Se reduce inhalando bajas concentraciones de óxido nítrico.

9. Si las presiones en los capilares y el espacio intersticial a nivel del vértice pulmonar son de 3 y 0 mm Hg, respectivamente, y las presiones coloidosmótica de la sangre y del líquido intersticial son de 25 y 5 mm Hg, respectivamente, ¿cuál es la presión neta en mm Hg que desplaza líquido hacia los capilares?

A. 17
B. 20
C. 23
D. 27
E. 33

10. Las funciones metabólicas del pulmón abarcan todas las siguientes **EXCEPTO:**

A. La conversión de angiotensina-I a angiotensina II.
B. La inactivación de la bradicinina.
C. La eliminación de la serotonina.
D. La eliminación de los leucotrienos.
E. La producción de eritropoyetina.



5

Relaciones ventilación-perfusión

Cómo el equilibrio de los gases y la sangre determina el intercambio gaseoso

Transporte de oxígeno del aire a los tejidos
Hipoventilación
Difusión
***Shunt* (cortocircuito)**
Relación ventilación-perfusión
Efecto de la alteración de la relación ventilación-perfusión en una unidad pulmonar
Intercambio gaseoso regional en el pulmón
Efecto de la desigualdad ventilación-perfusión sobre el intercambio gaseoso global
Distribución de las relaciones ventilación-perfusión
Desigualdad de la ventilación-perfusión como causa de retención de CO_2
Determinación de la desigualdad ventilación/perfusión

Este capítulo está dedicado a la función primaria del pulmón, que es la del intercambio gaseoso. Primero consideraremos un pulmón teórico ideal. Después revisaremos tres mecanismos de hipoxemia: la hipoventilación, las limitaciones en la difusión y el shunt. *Introduciremos luego el difícil concepto de la desigualdad en la ventilación-perfusión, y para ilustrar esto describiremos las diferencias regionales del intercambio gaseoso en el pulmón humano en la posición de pie. Luego examinaremos cómo la desigualdad ventilación-perfusión altera el intercambio gaseoso global. Destacamos que esto es válido no sólo para el oxígeno, sino también para el dióxido de carbono. Por último explicaremos brevemente los métodos para medir la desigualdad ventilación-perfusión.*

Hasta aquí hemos considerado el paso del aire desde la interfase hematogaseosa y hacia ésta, la difusión del gas a través de esa interfase y el movimiento de la sangre hacia la barrera y desde ella. Sería natural suponer que si todos estos procesos fueran adecuados, estaría asegurado el intercambio gaseoso normal dentro del pulmón. Desgraciadamente, esto no es así porque el equilibrio entre la ventilación y el flujo sanguíneo en diferentes regiones del pulmón es decisivo para el adecuado intercambio gaseoso. En efecto, la alteración en la relación ventilación-perfusión es responsable de la mayoría de los trastornos del intercambio gaseoso en las enfermedades pulmonares.

En esta sección analizaremos endetalle el importante (aunque difícil) tema de cómo la relación entre la ventilación y el flujo sanguíneo determina el intercambio gaseoso. Antes comentaremos, sin embargo, dos causas relativamente simples de alteración del intercambio gaseoso: la hipoventilación y el *shunt*. Ya que todas estas situaciones causan *hipoxemia*, es decir, una PO_2 anormalmente baja en la sangre arterial, es útil un repaso preliminar de la transferencia normal de O_2.

Transporte de oxígeno del aire a los tejidos

La figura 5-1 muestra cómo la PO_2 disminuye a medida que el gas se desplaza desde la atmósfera en la cual vivimos hasta la mitocondria, donde es utilizado. La PO_2 del aire es 20,93% de la presión total de gas seco (o sea, excluido el vapor de agua). A nivel del mar, la presión atmosférica es de 760 mm Hg, y a una temperatura corporal de 37°C, la presión del vapor de agua del aire inspirado humidificado (que está completamente saturado de vapor de agua) es de 47 mm Hg. De esta manera, la PO_2 del aire inspirado es (20,93/100) × (760 – 47) o 149 mm Hg (aproximadamente 150).

La figura 5-1 es un esquema de un pulmón perfecto hipotético y muestra que, en el momento en que el O_2 ha llegado a los alvéolos, la PO_2 ha disminuido a alrededor

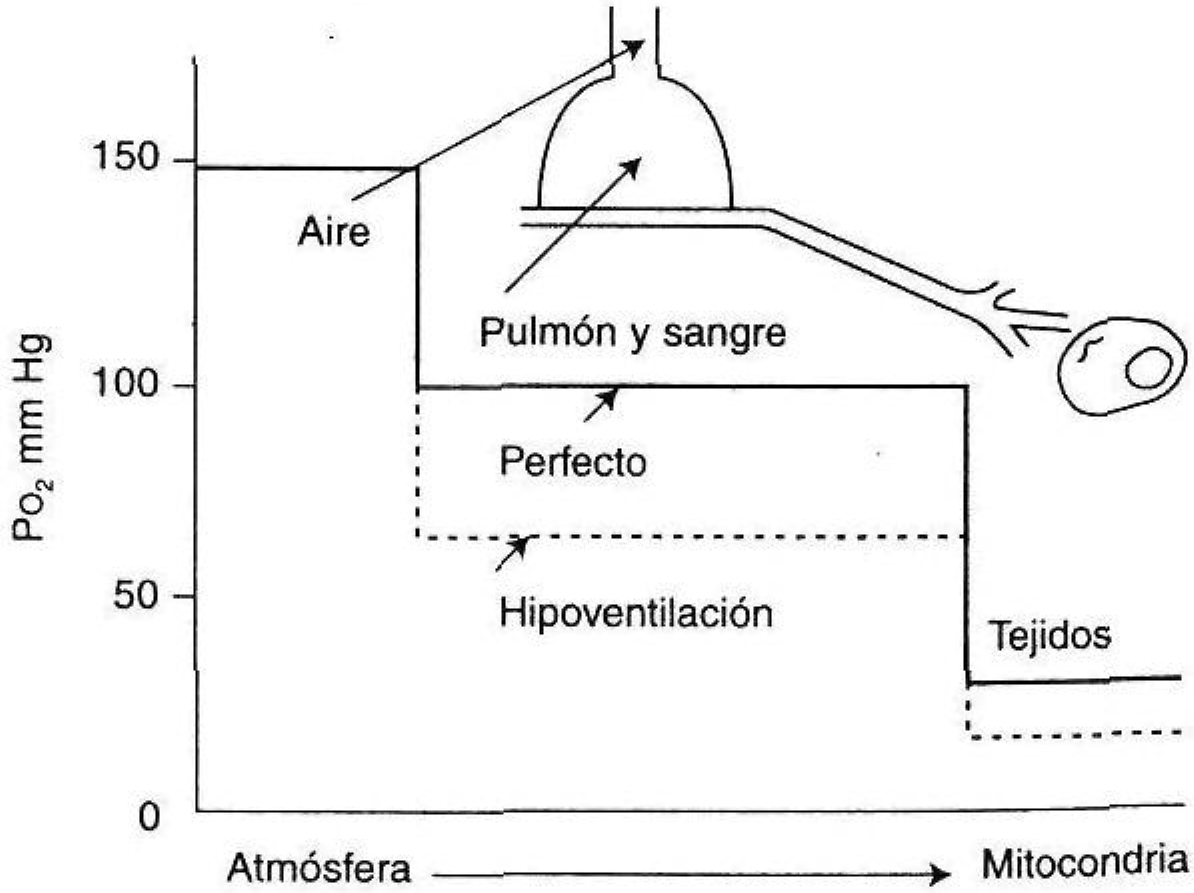


Fig. 5-1. Esquema de la presión parcial de O_2 desde el aire hasta los tejidos. La *línea continua* muestra la situación hipotética perfecta y la *línea discontinua* representa la hipoventilación. La hipoventilación disminuye la PO_2 en el aire alveolar y, por lo tanto, en los tejidos.

de 100 mm Hg, es decir, una tercera parte. Esto ocurre porque la Po_2 del aire alveolar es determinada por un equilibrio entre dos procesos: la captación de O_2 por la sangre capilar pulmonar y su continua reposición por la ventilación alveolar. (En sentido estricto, la ventilación alveolar no es continua, sino que ocurre de un ciclo respiratorio al siguiente; sin embargo, la fluctuación de la Po_2 alveolar es apenas de 3 mm Hg con cada ventilación, de modo que se puede considerar al proceso como continuo.) La velocidad de la extracción sanguínea de O_2 desde el pulmón está regida por el consumo de O_2 en los tejidos y varía poco en condiciones de reposo. En la práctica, por lo tanto, la Po_2 alveolar está dada principalmente por el nivel de la ventilación alveolar. Lo mismo rige para la Pco_2 alveolar, que normalmente es de alrededor de 40 mm Hg.

Cuando la sangre arterial sistémica llega a los capilares tisulares, el O_2 difunde hasta las mitocondrias, donde la PO_2 es mucho más baja. Es probable que la Po_2 "tisular" difiera en gran medida de una parte a otra del organismo, y por lo menos en algunas células, la Po_2 disminuye a 1 mm Hg. Sin embargo, el pulmón es un eslabón esencial de la cadena del transporte de O_2, y cualquier descenso de la Po_2 en la sangre arterial conduce a una Po_2 más baja en los tejidos si los demás factores se mantienen constantes. Por los mismos motivos, las alteraciones del intercambio gaseoso pulmonar causan un aumento de la Pco_2 tisular.

Cuatro causas de hipoxemia
- **Hipoventilación**
- **Limitación de la difusión**
- ***Shunt***
- **Desigualdad ventilación-perfusión**

Hipoventilación

Vimos que el nivel de la Po_2 alveolar está determinado por un equilibrio entre la extracción del O_2 por la sangre (lo cual depende de las demandas metabólicas de los tejidos) y la reposición del O_2 por la ventilación alveolar. Por lo tanto, si ésta es demasiado baja, la Po_2 alveolar desciende. Por razones similares, la Pco_2 asciende. Esto se conoce como hipoventilación (fig. 5-1).

Entre las causas de hipoventilación se hallan fármacos como la morfina y los barbitúricos, que deprimen el estímulo central de los músculos ventilatorios, los traumatismos de la pared torácica o la parálisis de los músculos ventilatorios y una alta resistencia a la ventilación (p. ej., gases muy densos a gran profundidad en el agua). La hipoventilación siempre produce un aumento de la Pco_2, alveolar y, por ende, de la Pco_2 arterial. La relación entre la ventilación alveolar y la Pco_2, deriva de la fórmula del capítulo 2, página 18:

$$Pco_2 = \frac{\dot{V}co_2}{\dot{V}_A} \times K$$

donde $\dot{V}co_2$, es la producción de Co_2, $\dot{V}_A$ es la ventilación alveolar y K una constante. Esto significa que si la ventilación alveolar se reduce a la mitad, la Pco_2, se duplica una vez que se ha establecido un estado de equilibrio.

La relación entre la disminución de la P_{O_2} y el ascenso de la P_{CO_2} en la hipoventilación se puede calcular con la *ecuación del gas alveolar* si se conoce la composición del gas inspirado y la relación del intercambio respiratorio R. Ésta es la relación entre la producción de CO_2 y el consumo de O_2 y depende del metabolismo de los tejidos en un estado estable. A veces se la conoce como cociente respiratorio. Una forma simplificada de la ecuación del gas alveolar es la siguiente:

$$P_{AO_2} = P_{IO_2} - \frac{P_{ACO_2}}{R} + F$$

donde F es un factor de corrección (en general alrededor de 2 mm Hg) que puede ser ignorado. Esta ecuación revela que si el valor normal de R es 0,8, la disminución de la P_{O_2} alveolar es ligeramente mayor que el ascenso de la P_{CO_2} durante la hipoventilación. En el Apéndice A se presenta la versión completa de esta ecuación.

La hipoventilación siempre reduce la P_{O_2} alveolar y arterial, salvo cuando el sujeto respira una mezcla gaseosa enriquecida con O_2, caso en el cual la cantidad agregada de O_2 por cada ventilación es capaz de compensar fácilmente el flujo disminuido del gas inspirado (véase la pregunta 3, al final del capítulo).

Si la ventilación alveolar aumenta repentinamente (p. ej., por hiperventilación voluntaria), la P_{O_2} y la P_{CO_2} alveolares pueden demorar varios minutos en alcanzar sus nuevos valores de equilibrio. Esto sucede por los depósitos de O_2 y CO_2 en el organismo. Los depósitos de CO_2 son mucho mayores que los del O_2 porque la sangre y el líquido intersticial contienen gran cantidad de CO_2 en la forma de bicarbonato (véase cap. 6). En consecuencia, la P_{CO_2} alveolar tarda más en alcanzar el equilibrio, y durante el estado no estacionario el valor R del gas espirado se eleva a medida que los depósitos de CO_2 se agotan. Con el comienzo de la hipoventilación sucede lo contrario.

Hipoventilación
- Siempre aumenta la P_{CO_2}
- La P_{O_2} disminuye a menos que se inspire O_2 suplementario
- La hipoxemia es fácil de revertir con O_2 suplementario

Difusión

La figura 5-1 muestra que en un pulmón perfecto la P_{O_2} de la sangre arterial sería la misma que la del aire alveolar, pero en la vida real no sucede así. Uno de los motivos es que, si bien la P_{O_2} de la sangre asciende a un nivel cada vez más cercano al de la P_{O_2} del aire alveolar, a medida que la sangre recorre el capilar pulmonar (fig. 3-3) nunca puede llegar a igualarla. En condiciones normales, la diferencia de P_{O_2} entre el aire alveolar y la sangre al final del capilar como resultado de la difusión incompleta es casi desdeñable, pero se ilustra esquemáticamente en la figura 5-2. Como se expresó, la diferencia puede ser más grande durante el ejercicio, cuando la barrera hematogaseosa está engrosada o cuando se inspira una mezcla con una concentración baja de O_2 (fig. 3-3B).

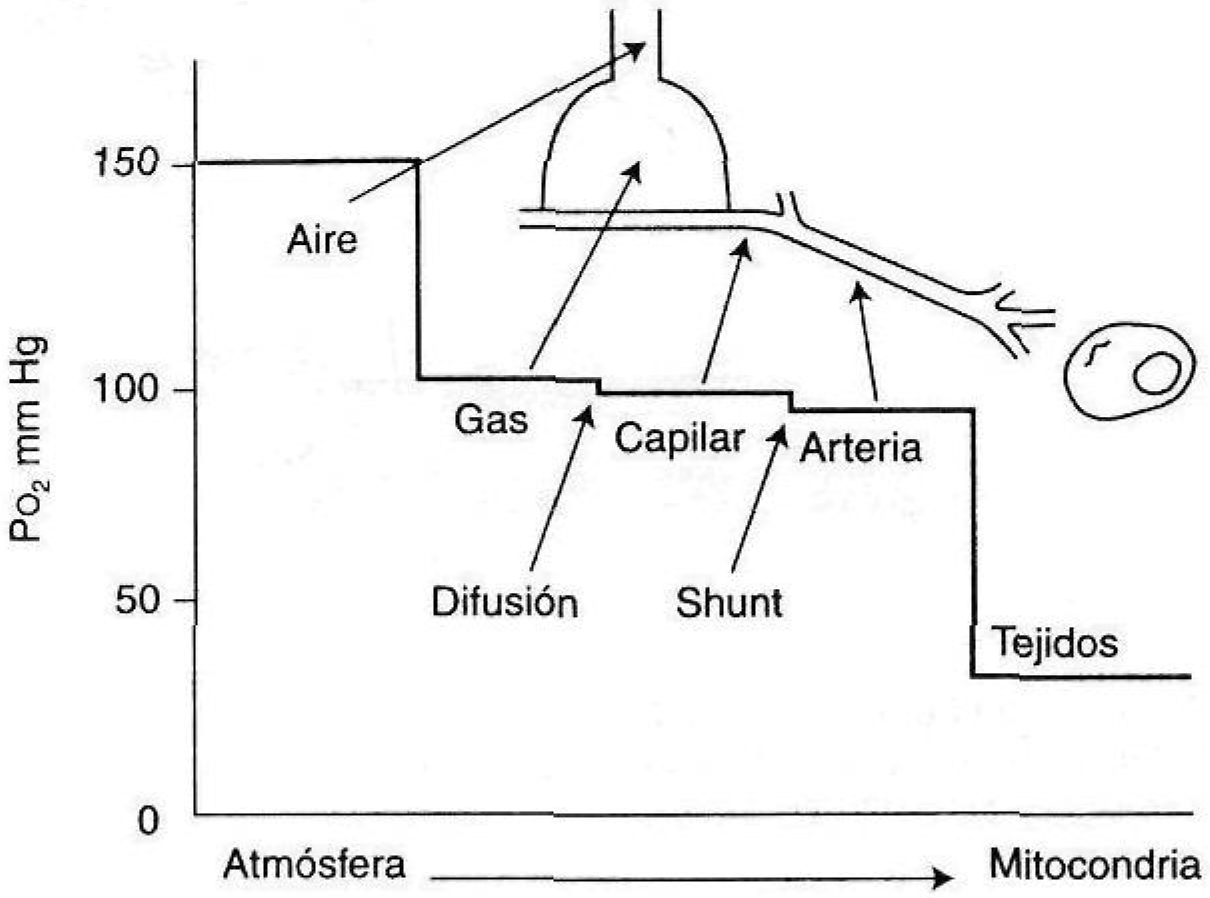


Fig. 5-2. Esquema de la transferencia de O_2 desde el aire hasta los tejidos que muestra la disminución de la Po_2 arterial causada por la difusión y el *shunt.*

Shunt (cortocircuito)

Otro motivo por el cual la Po_2 de la sangre arterial es menor que la del aire alveolar reside en la existencia de *shunts. Shunt* (cortocircuito) significa que la sangre ingresa en el sistema arterial sin haber pasado por áreas ventiladas del pulmón. En el pulmón normal, parte de la sangre de las arterias bronquiales va hacia las venas pulmonares después de haber perfundido los bronquios, de manera que su O_2 se ha agotado parcialmente. Otra fuente de *shunt* es una pequeña cantidad de sangre venosa coronaria que desagua directamente en la cavidad del ventrículo izquierdo a través de las venas de Tebesio. El efecto del agregado de esta sangre escasamente oxigenada es la depresión de la Po_2 arterial. Algunos pacientes tienen conexiones vasculares anormales entre una arteriola y una vénula pulmonares (fístula arteriovenosa pulmonar). En las cardiopatías puede haber una adición directa de sangre venosa a la sangre arterial a través de una comunicación entre los lados derecho e izquierdo del corazón.

Cuando el *shunt* obedece al agregado de sangre venosa mixta a la sangre que sale de los capilares es posible calcular la magnitud de su flujo (fig. 5-3). La cantidad total de O_2 que abandona el sistema es el flujo sanguíneo total QT multiplicado por la concentración de O_2 en la sangre arterial Cao_2; $\dot{Q}T \times Cao_2$. Esto debe ser igual a la suma de las cantidades de O_2 en la sangre del *shunt,* $\dot{Q}S \times C\bar{v}o_2$, más la sangre al final del capilar: $(\dot{Q}T - \dot{Q}S) \times Cc'o_2$. De este modo,

$$\dot{Q}T \times Cao_2 = \dot{Q}S \times C\bar{v}o_2 + (\dot{Q}T - \dot{Q}S) \times Cc'o_2$$

Reordenando la ecuación, tenemos:

$$\frac{\dot{Q}S}{\dot{Q}T} = \frac{Cc'o_2 - Cao_2}{Cc'o_2 - C\bar{v}o_2}$$

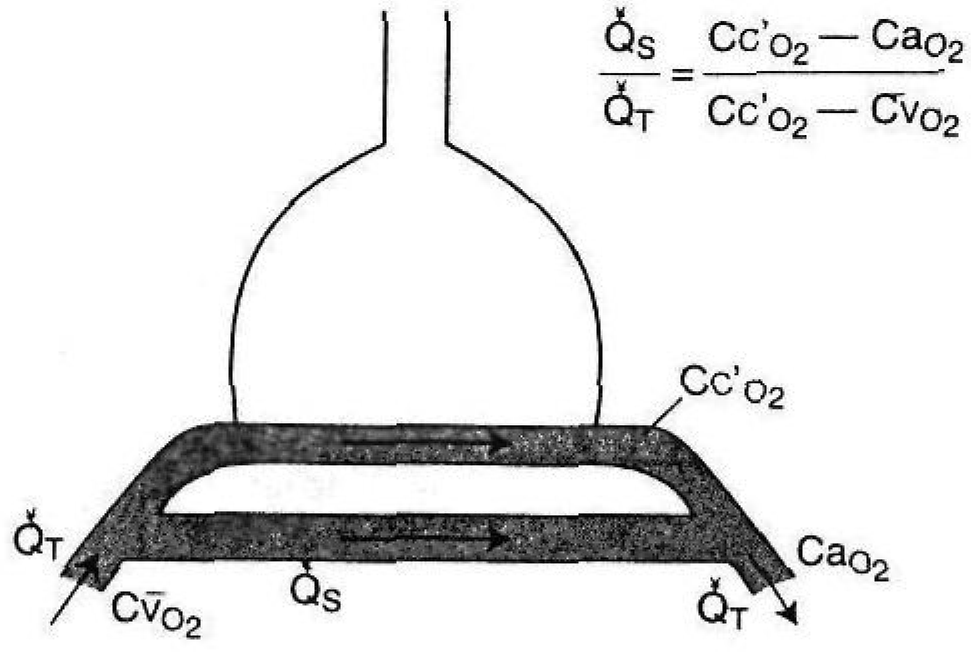

$\frac{\dot{Q}_S}{\dot{Q}_T} = \frac{Cc'_{O_2} - Ca_{O_2}}{Cc'_{O_2} - C\bar{v}_{O_2}}$
Cc'_{O_2}
$\dot{Q}_T$
Ca_{O_2}
$C\bar{v}_{O_2}$
$\dot{Q}_S$
$\dot{Q}_T$

Fig. 5-3. Medición del flujo del *shunt*. El oxígeno transportado en la sangre arterial es igual a la suma del oxígeno transportado en la sangre capilar y el contenido en la sangre del *shunt* (véase el texto).

La concentración de O_2 de la sangre capilar terminal se calcula generalmente a partir de la PO_2 alveolar y de la curva de disociación del oxígeno (véase cap. 6).

Cuando el *shunt* es causado por sangre que no tiene el mismo contenido de O_2 que la sangre venosa mixta (p. ej., sangre de la vena bronquial), generalmente no se puede calcular su verdadera magnitud, pero muchas veces es útil establecer un valor "presuntivo", es decir, cómo *sería* el *shunt* si toda la disminución de la concentración de O_2 arterial se debiese a la adición de sangre venosa mixta.

Una característica importante del *shunt* es que no se puede abolir la hipoxemia administrando al sujeto O_2 al 100% para respirar. Esto sucede porque la sangre del shunt que no pasa por los alvéolos ventilados no se expone a la PO_2 alveolar alta, de manera que continúa disminuyendo la PO_2 arterial. Sin embargo, se produce cierto aumento de la PO_2 arterial por el O_2 que se agrega a la sangre capilar del pulmón ventilado. La mayor parte del O_2 agregado está disuelto y no unido a la hemoglobina porque la sangre que perfunde los alvéolos ventilados se halla casi completamente saturada (véase cap. 6). La administración de O_2 al 100% para respirar mide con mucha sensibilidad el *shunt* ya que, cuando la PO_2 es alta, basta una pequeña disminución del contenido de O_2 arterial para que ocurra una disminución relativamente grande de la PO_2 por la pendiente casi plana de la curva de disociación del O_2 en esta región (fig. 5-4).

Por lo general el *shunt* no conduce a un aumento de la PCO_2 en la sangre arterial aun cuando la sangre que pasa por el shunt sea rica en CO_2. Esto se debe a que los quimiorreceptores reconocen cualquier elevación de la PCO_2 arterial y responden aumentando la ventilación, de manera que la PCO_2 de la sangre que no pasa por el *shunt* descienda hasta que la PCO_2 se normalice. En efecto, en algunos pacientes con *shunt* la PCO_2 es baja porque la hipoxemia aumenta el estímulo ventilatorio (véase cap. 8).

Shunt

- **La hipoxemia responde escasamente a la ventilación con oxígeno suplementario**
- **Cuando se inspira O_2 al 100%, la PO_2 arterial no se eleva hasta el nivel previsto: una prueba diagnóstica útil**
- **Si el *shunt* es causado por la sangre venosa mixta, su magnitud puede ser calculada a partir de la ecuación del *shunt***

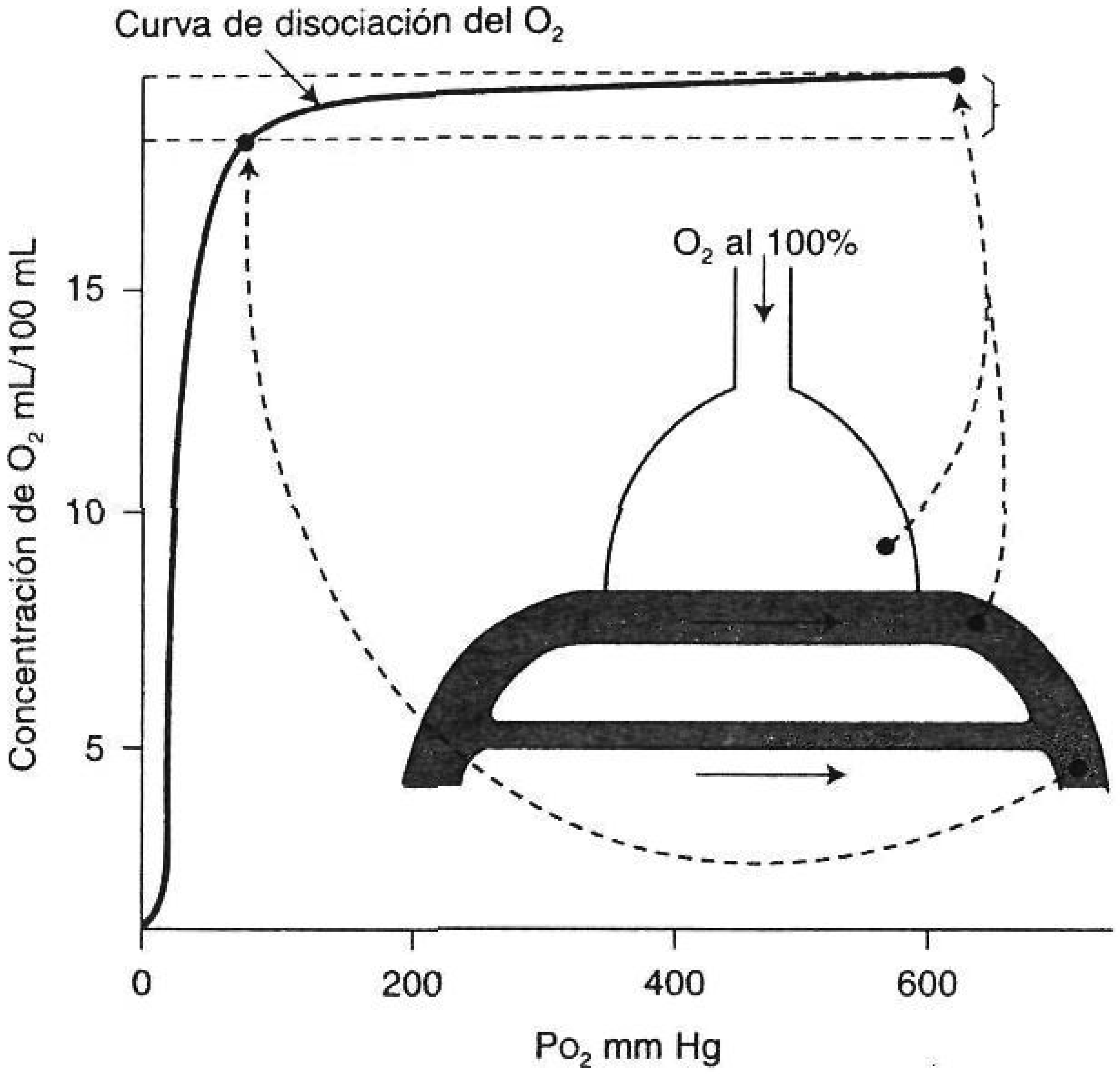


Fig. 5-4. Depresión de la Po_2 arterial por *shunt* durante la ventilación con O_2 al 100%. El agregado de una pequeña cantidad de sangre del *shunt* con su baja concentración de O_2 reduce en forma considerable la Po_2 de la sangre arterial. Esto sucede porque la curva de disociación del O_2 es casi plana cuando la Po_2 es muy alta.

Relación ventilación-perfusión

Hasta ahora hemos considerado tres de las cuatro causas de hipoxemia: hipoventilación, difusión y *shunt*. Llegamos así a la cuarta causa, la más común y al mismo tiempo la más difícil de entender: la desigualdad de la ventilación-perfusión. En efecto, si hay un desequilibrio entre la ventilación y el flujo sanguíneo en diversas regiones del pulmón, se altera tanto la transferencia de O_2 como la de Co_2. La clave para comprender cómo sucede esto es la relación ventilación-perfusión.

Consideremos un modelo de una unidad del pulmón (fig. 2-1) en el que se simula la captación de O_2 usando un colorante y agua (fig. 5-5). Se vierte continuamente colorante en polvo en la unidad para representar el aporte de O_2 por la ventilación alveolar. El bombeo constante de agua a través de la unidad equivale al flujo sanguíneo que extrae el O_2. Con un agitador se mezcla el contenido alveolar, proceso que normalmente se cumple mediante difusión gaseosa. La pregunta clave que se nos plantea es: ¿qué determina la concentración de colorante (o de O_2) en el compartimiento alveolar y, por lo tanto, en el agua (o la sangre) de salida?

Resulta evidente que la rapidez con la cual se agrega el colorante (ventilación) y la velocidad de bombeo del agua (flujo sanguíneo) influyen sobre la concentración del colorante en el modelo. Un hecho que tal vez no se deduzca con claridad es que la concentración del colorante está dada por la relación entre esos parámetros. En otras palabras, si se agrega colorante a razón de V g · min^{-1} y se bombea el agua a ra-

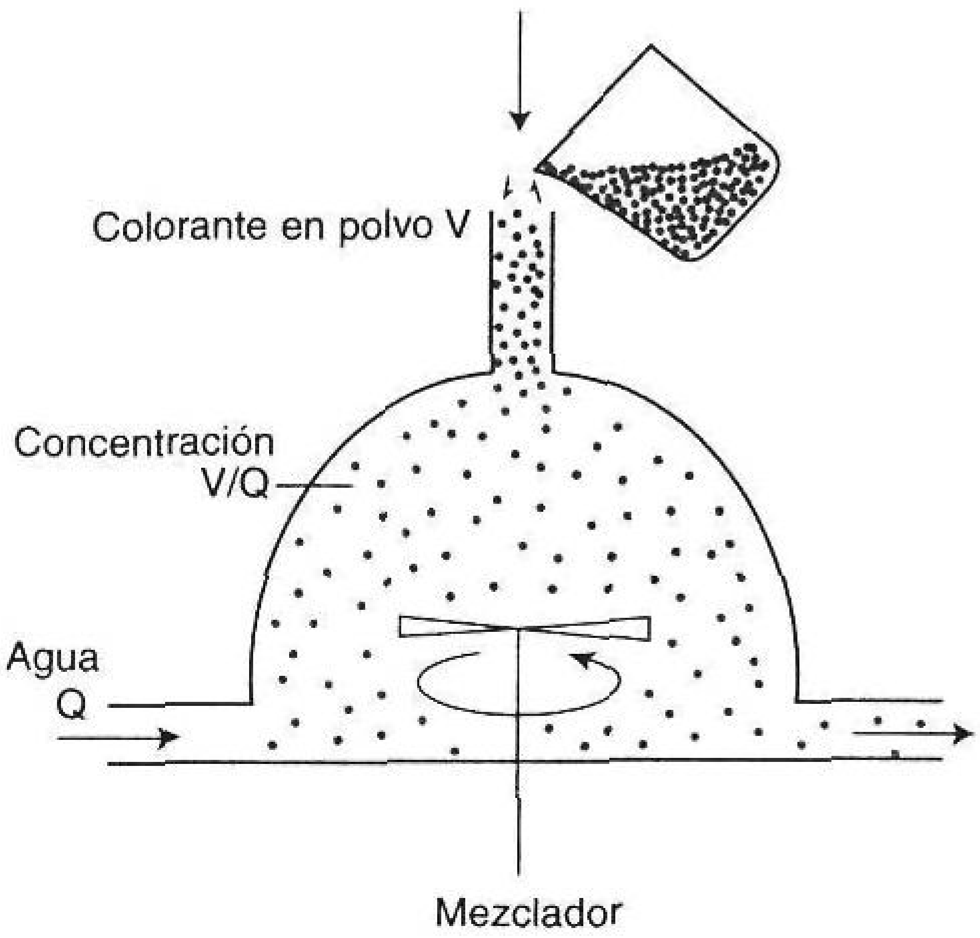


Fig. 5-5. Modelo que ilustra cómo la relación ventilación-perfusión determina la PO_2 en una unidad pulmonar. Un colorante en polvo es agregado mediante la ventilación a una velocidad V y es extraído por el flujo sanguíneo Q para representar los factores que controlan la PO_2 alveolar. La concentración del colorante está dada por V/Q.

zón de Q L · min^{-1}, la concentración del colorante en el compartimiento alveolar y el agua de salida es V/Q g · L^{-1}.

Del mismo modo, la concentración de O_2 (o mejor aún la PO_2) en cualquier unidad pulmonar está dada por la relación entre ventilación y flujo sanguíneo, y no solo para el O_2, sino también para el CO_2, el N_2 y cualquier otro gas que estuviera presente en condiciones de equilibrio. Por este motivo, la relación ventilación-perfusión desempeña un papel tan fundamental en el intercambio gaseoso del pulmón.

Efecto de la alteración de la relación ventilación-perfusión en una unidad pulmonar

Examinemos más de cerca la forma en que las alteraciones de la relación ventilación-perfusión de una unidad pulmonar influyen sobre su intercambio gaseoso. En la figura 5-6A se muestran la PO_2 y la PCO_2 en una unidad cuya relación ventilación-perfusión es normal (cercana a 1, véase fig. 2-1). El aire inspirado tiene una PO_2 de150 mm Hg (fig. 5-1) y una PCO_2 igual a cero. La sangre venosa mixta que entra en la unidad tiene una PO_2 de 40 mm Hg y una PCO_2 de 45 mm Hg. La PO_2 alveolar de 100 mm Hg está determinada por el equilibrio entre el aporte de O_2 por la ventilación y su eliminación por el flujo sanguíneo. La PCO_2 alveolar normal de 40 mm Hg se establece de manera similar.

Supongamos ahora que la relación ventilación-perfusión de la unidad se reduce poco a poco obstruyendo su ventilación, mientras que el flujo sanguíneo no se altera (fig. 5-6B). Es evidente que el O_2 de la unidad descenderá y el CO_2 irá en aumento,

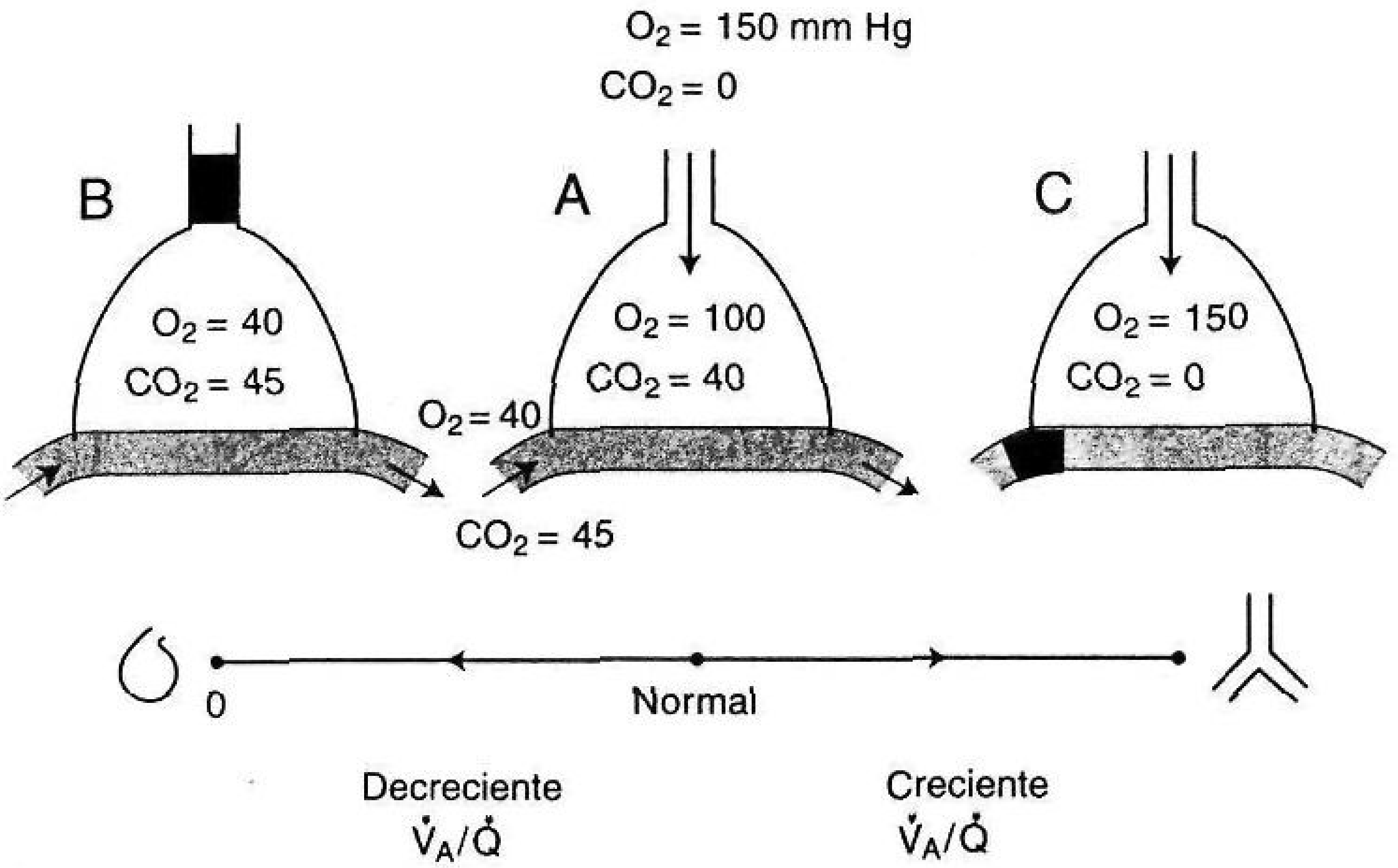


Fig. 5-6. Efecto de la alteración de la relación ventilación-perfusión sobre la P_{O_2} y la P_{CO_2} en una unidad pulmonar.

aunque los cambios relativos de ambos no se evidencien inmediatamente.* No obstante, es fácil predecir qué sucederá con el tiempo cuando la ventilación quede abolida por completo (relación ventilación-perfusión igual a cero). Ahora el O_2 y el CO_2 del gas alveolar y de la sangre capilar terminal tendrán que ser iguales a los de la sangre venosa mixta (en la práctica, las unidades obstruidas por completo se colapsan finalmente, pero por ahora no tendremos en cuenta estos efectos en el largo plazo). Obsérvese que estamos presumiendo que lo que ocurre en una sola unidad entre un número muy grande de ellas no influye sobre la composición de la sangre venosa mixta.

Supongamos, en cambio, que la relación ventilación-perfusión aumenta gradualmente como consecuencia de la obstrucción del flujo sanguíneo (fig. 5-6 C). Ahora el O_2 aumenta y el CO_2 desciende, y finalmente alcanzan la composición del aire inspirado cuando el flujo sanguíneo queda abolido (relación ventilación-perfusión infinita). De tal modo, a medida que la relación ventilación-perfusión de la unidad se altera, su composición gaseosa se aproxima a la de la sangre venosa mixta o a la del aire inspirado.

Una manera conveniente de representar estos cambios consiste en usar el gráfico O_2–CO_2 (fig. 5-7). En éste se representa la P_{O_2} en el eje horizontal y la P_{CO_2} en el eje de vertical. Primero localizamos la composición normal del aire alveolar, el punto A (P_{O_2} = 100, P_{CO_2} = 40). Si suponemos que la sangre se equilibra con el gas alveolar a lo largo del capilar (fig. 3-3), este punto bien podría representar también la sangre del capilar terminal. A continuación, hallamos el punto venoso mixto $\bar{v}$ (P_{O_2} = 40, P_{CO_2} = 45). La barra encima de la v significa "mixta" o "media". Por último, encontramos el punto inspirado I (P_{O_2} = 150, P_{CO_2} = 0). Obsérvense, además, las similitudes entre las figuras 5-6 y 5-7.

---

* La ecuación del aire alveolar no se puede aplicar aquí porque la relación del intercambio respiratorio no es constante. La ecuación apropiada es:

$$\frac{\dot{V}_A}{\dot{Q}} = \frac{8{,}63 \cdot R \cdot (Ca_{O_2} - C\bar{v}_{O})}{(Pa_{CO_2})}$$

Esto se llama ecuación de la relación ventilación-perfusión.

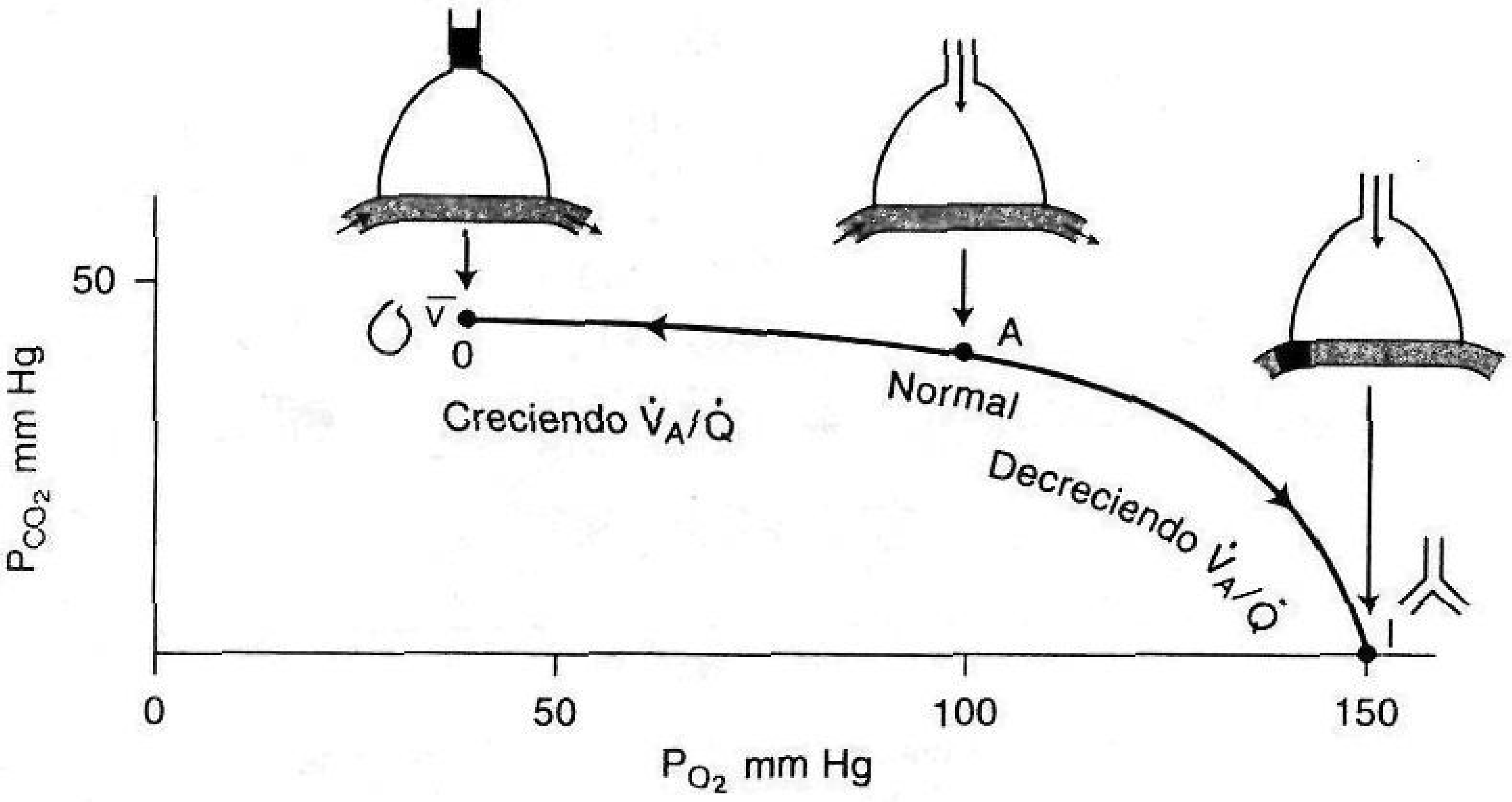


Fig. 5-7. Gráfico de O_2–CO_2 que muestra una curva de la relación ventilación-perfusión. La Po_2 y la Pco_2 de una unidad pulmonar se desplazan a lo largo de esta línea desde el punto venoso mixto hasta el punto del aire inspirado I a medida que su relación ventilación-perfusión aumenta (compárese con fig. 5-6).

La línea que une $\bar{v}$ con I, pasando por A, refleja los cambios que pueden acontecer en la composición del aire alveolar (y en la sangre al final del capilar) cuando la relación ventilación-perfusión disminuye por debajo de lo normal (A → $\bar{v}$) o aumenta por encima de lo normal (A → I). En efecto, esta línea indica *todas* las composiciones posibles del aire alveolar en un pulmón que recibe un gas de composición I y una sangre de composición $\bar{v}$ Por ejemplo, este pulmón no podría contener un alvéolo con una Po_2 de 70 y una Pco_2 de 30 mm Hg, porque ese punto no entra en la línea ventilación-perfusión. Sin embargo, semejante composición alveolar *podría* existir si la sangre venosa mixta o el aire inspirado fuese modificado de modo que la línea pasara entonces por ese punto.

Intercambio gaseoso regional en el pulmón

La forma en que la relación ventilación-perfusión de una unidad pulmonar determina su intercambio gaseoso se ilustra gráficamente examinando las diferencias que tienen lugar desde arriba hacia abajo en un pulmón en posición vertical. En los capítulos 2 y 4 (figs. 2-7 y 4-7) vimos que la ventilación aumenta paulatinamente desde la parte superior hasta la parte inferior del pulmón y que el flujo sanguíneo aumenta con mayor rapidez (fig. 5-8). En consecuencia, la relación ventilación-perfusión es anormalmente alta en el vértice del pulmón (donde el flujo sanguíneo es mínimo) y mucho más baja en la base. Ahora podemos aplicar estas diferencias regionales de la relación ventilación-perfusión en el gráfico O_2–CO_2 (fig. 5-7) para representar las diferencias resultantes del intercambio gaseoso.

La figura 5-9 muestra el pulmón en posición vertical dividido en "rebanadas" horizontales imaginarias, cada una de las cuales se halla en la línea ventilación-perfusión de acuerdo con su propia relación ventilación-perfusión. Esta relación es alta en

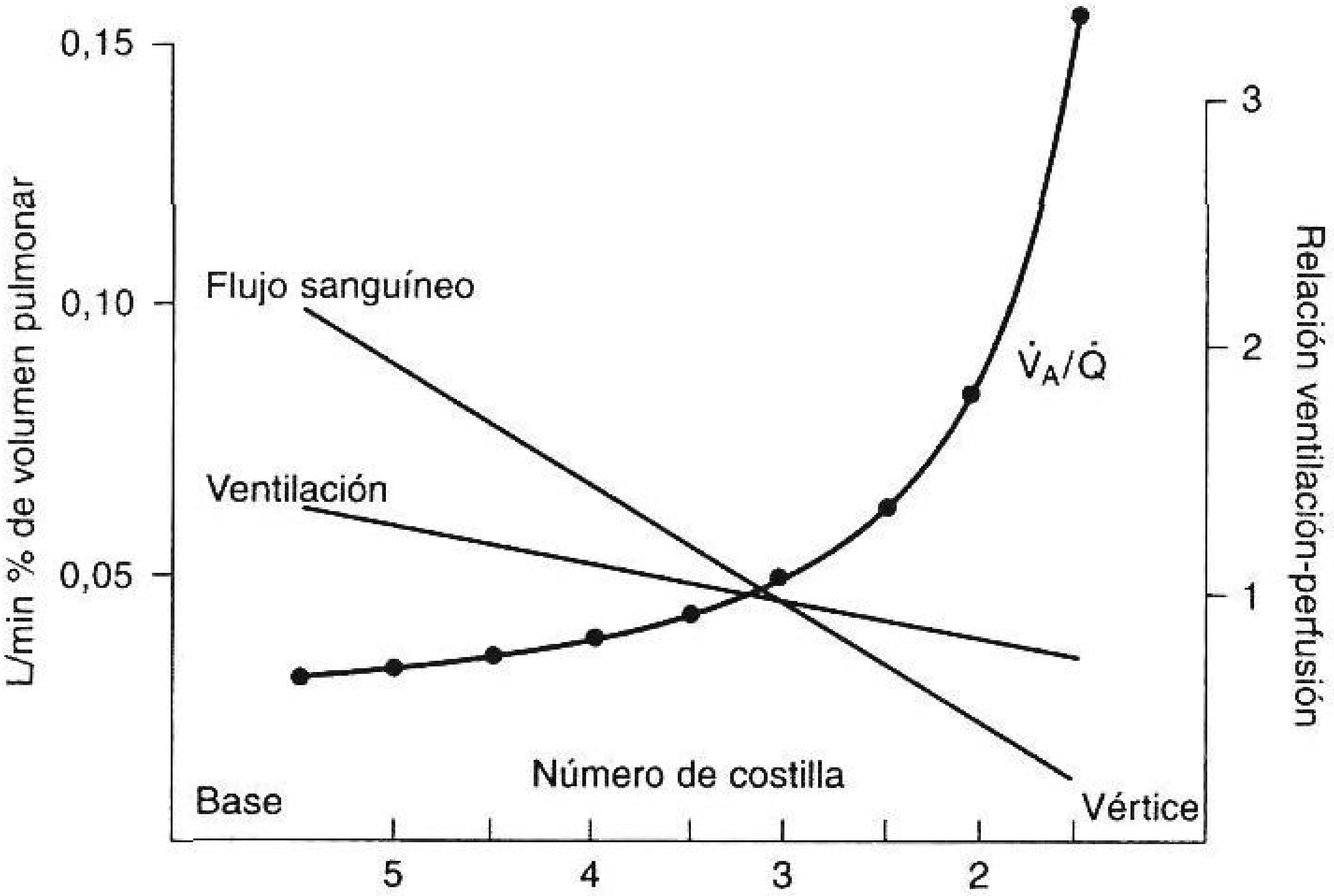


Fig. 5-8. Distribución de la ventilación y el flujo sanguíneo de arriba hacia abajo en un pulmón en posición erecta (compárese con figs. 2-7 y 4-7). Se aprecia que la relación ventilación-perfusión disminuye a medida que se desciende por el pulmón.

el vértice, de modo que ese punto se encuentra hacia el extremo derecho de la línea, mientras que en la base pulmonar la relación se halla a la izquierda de lo normal (compárese con fig. 5-7). Es evidente que la Po_2 de los alvéolos (eje horizontal) disminuye en forma marcada a medida que se desciende en el pulmón, mientras que la Pco_2 (eje vertical) aumenta mucho menos.

La figura 5-10 ilustra los valores que se pueden encontrar en un gráfico como el de la figura 5-9 (por supuesto, existen variaciones de un sujeto a otro; el objetivo principal de este enfoque es describir los principios que fundamentan el intercambio gaseoso). Se observa en primer término que el volumen del pulmón en las "rebanadas" es menor cerca del vértice que cerca de la base. La ventilación es menor arriba que abajo, pero las diferencias del flujo sanguíneo son mucho más pronunciadas. Por consiguiente, la relación ventilación-perfusión decrece a medida que se desciende en el pulmón y todas las diferencias en el intercambio gaseoso se producen de acuerdo con ello. Se comprueba que la Po_2 cambia en más de 40 mm Hg, mientras que la diferencia de la Pco_2 entre el vértice y la base es mucho menor (dicho sea de paso, la Po_2 alta en el vértice explicaría la predilección de la tuberculosis del adulto a localizarse en esta región, porque ofrece un ambiente más favorable al microorganismo causal). La variación de la PN_2 ocurre en realidad por defecto, porque la presión total del aire alveolar es la misma en todo el pulmón.

Las diferencias regionales de la Po_2 y de la Pco_2 implican diferencias en las concentraciones de estos gases en el extremo terminal del capilar, diferencias que se pueden obtener a partir de las respectivas curvas de disociación (cap. 6). Es de advertir la diferencia asombrosamente grande del pH según la altura del pulmón, la cual re-

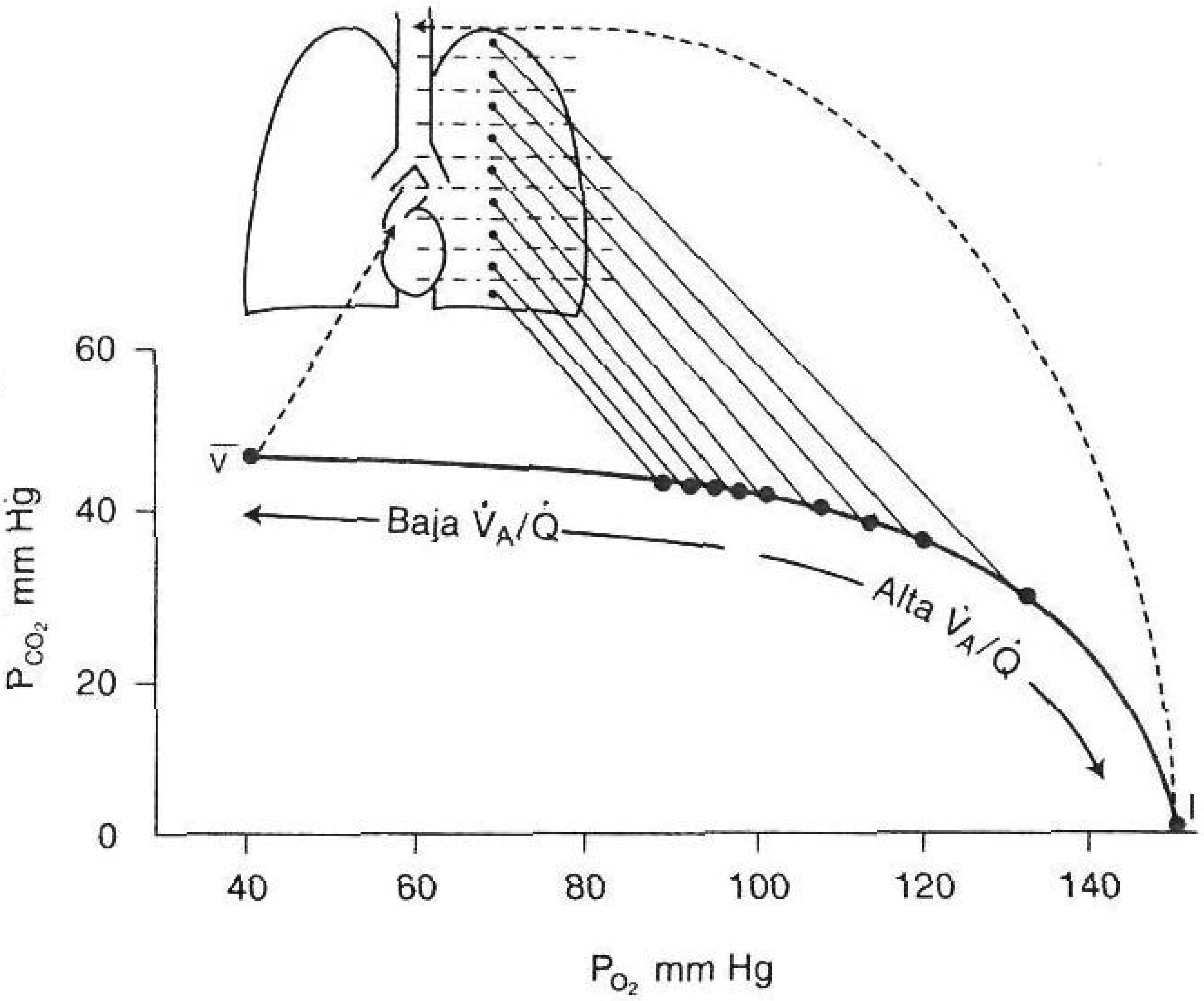
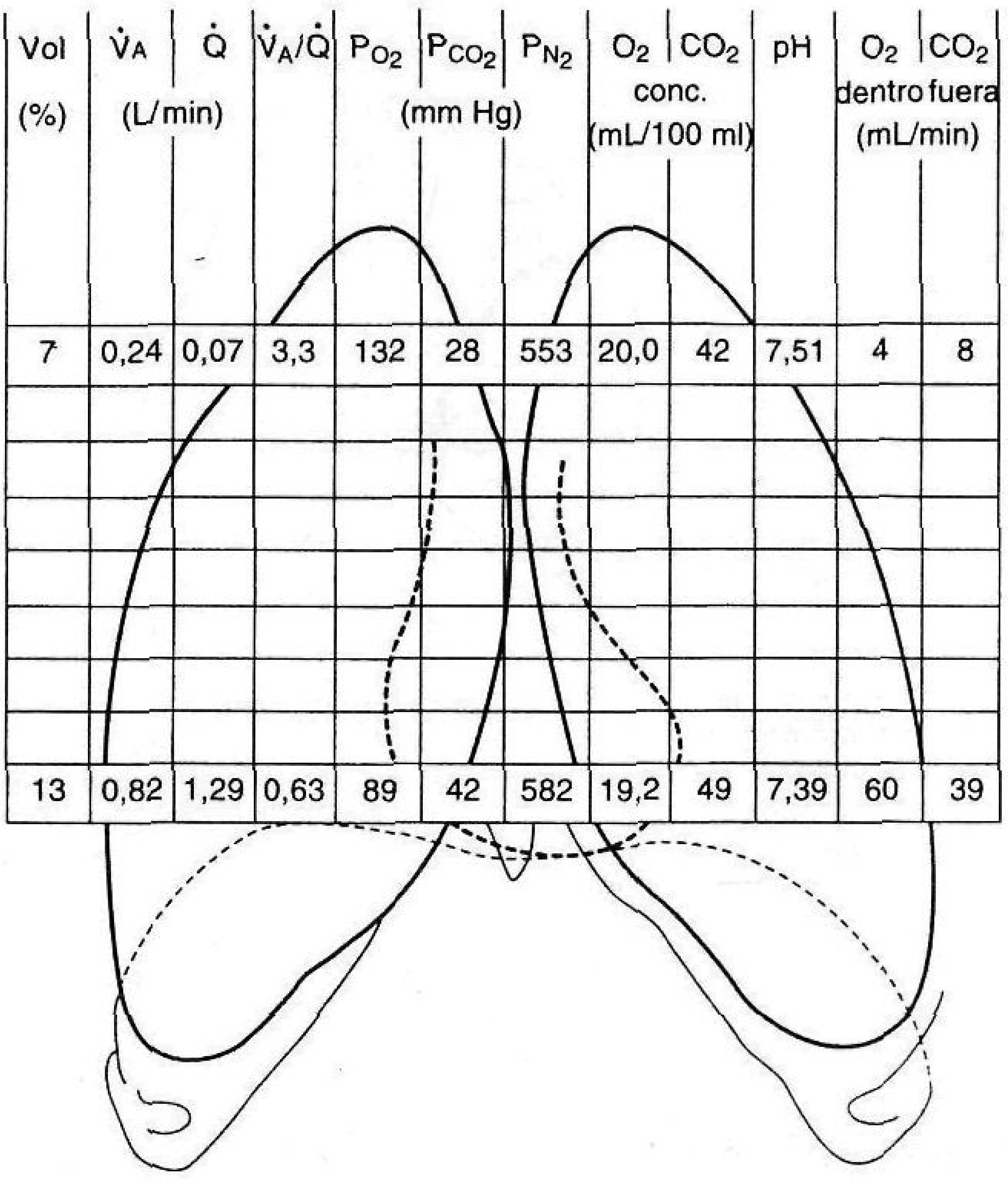


Fig. 5-9. Resultado de la combinación del patrón de la desigualdad en la relación ventilación-perfusión que se muestra en la figura 5-8 con los efectos de éste sobre el intercambio gaseoso que se muestra en la figura 5-7. La alta relación ventilación-perfusión en el vértice determina una Po_2 elevada y una Pco_2 baja en éste. En la base se observa lo opuesto.

fleja la considerable variación de la PCO_2 de la sangre. La contribución mínima a la captación global de O_2 por el vértice es atribuible principalmente al flujo sanguíneo muy bajo en ese sector. La diferencia en la eliminación de CO_2 entre el vértice y la base es mucho menor porque esto guarda una relación más íntima con la ventilación. En consecuencia, la tasa de intercambio respiratorio (eliminación de CO_2/captación de O_2) es mayor en el vértice que en la base. Con el ejercicio, cuando la distribución del flujo sanguíneo se uniforma más, el vértice interviene más en la captación de O_2.

Efecto de la desigualdad de la ventilación-perfusión sobre el intercambio gaseoso global

Si bien las diferencias regionales del intercambio gaseoso que acabamos de comentar son de interés, de mayor importancia para todo el organismo es la influencia de la disparidad entre la ventilación y el flujo sanguíneo sobre el intercambio gaseoso global del pulmón, es decir, la capacidad de éste de captar O_2 y eliminar CO_2. Se deduce que un pulmón que tiene una desigualdad de la relación ventilación-perfusión no es capaz de transferir tanto O_2 y CO_2 como un pulmón que cuenta con una ventilación y una perfusión uniformes, suponiendo que las demás condiciones no varíen. O bien, si se transfieren las mismas cantidades de gas (porque éstas están dadas por las demandas metabólicas del organismo), el pulmón que tiene una desigualdad de la relación ventilación-perfusión no puede mantener una PO_2 arterial tan alta ni



Vol (%)	$\dot{V}_A$ (L/min)	$\dot{Q}$ (L/min)	$\dot{V}_A/\dot{Q}$	P_{O_2} (mm Hg)	P_{CO_2} (mm Hg)	P_{N_2} (mm Hg)	O_2 conc. (mL/100 ml)	CO_2 conc. (mL/100 ml)	pH	O_2 dentro (mL/min)	CO_2 fuera (mL/min)
7	0,24	0,07	3,3	132	28	553	20,0	42	7,51	4	8
13	0,82	1,29	0,63	89	42	582	19,2	49	7,39	60	39

Fig. 5-10. Diferencias regionales del intercambio gaseoso en el pulmón normal según la altura. Por razones de claridad se muestran sólo los valores en el vértice y en la base

una P_{CO_2} arterial tan baja como el pulmón homogéneo, si las otras condiciones permanecen estables.

El motivo por el cual un pulmón con ventilación y flujo sanguíneo dispares tiene dificultad para oxigenar la sangre arterial se ilustra observando las diferencias según la altura del pulmón en posición vertical (fig. 5- 11). Aquí la P_{O_2} en el vértice es de unos 40 mm Hg más alta que en la base. Sin embargo, la mayor proporción de la sangre que abandona el pulmón proviene de las zonas más bajas, donde la P_{O_2} es reducida. Esto acarrea la depresión de la P_{O_2} arterial. Por el contrario, el aire alveolar espirado proviene de manera más uniforme del vértice y de la base porque las diferencias de la ventilación son mucho menores que para el flujo sanguíneo (fig. 5- 8). Con el mismo razonamiento, la P_{CO_2} arterial estará elevada, puesto que es más alta en la base del pulmón que en el vértice (fig. 5-10).

Otro motivo más por el cual la discrepancia entre la ventilación y el flujo sanguíneo disminuye la P_{O_2} arterial es el que se muestra en la figura 5-12. En ésta se representan tres grupos de alvéolos con relaciones ventilación-perfusión baja, normal y alta. Las concentraciones de O_2 de la sangre de salida son 16, 19,5 y 20 mL/100 mL, respectivamente, de modo que las unidades que tienen una relación ventilación-perfu-

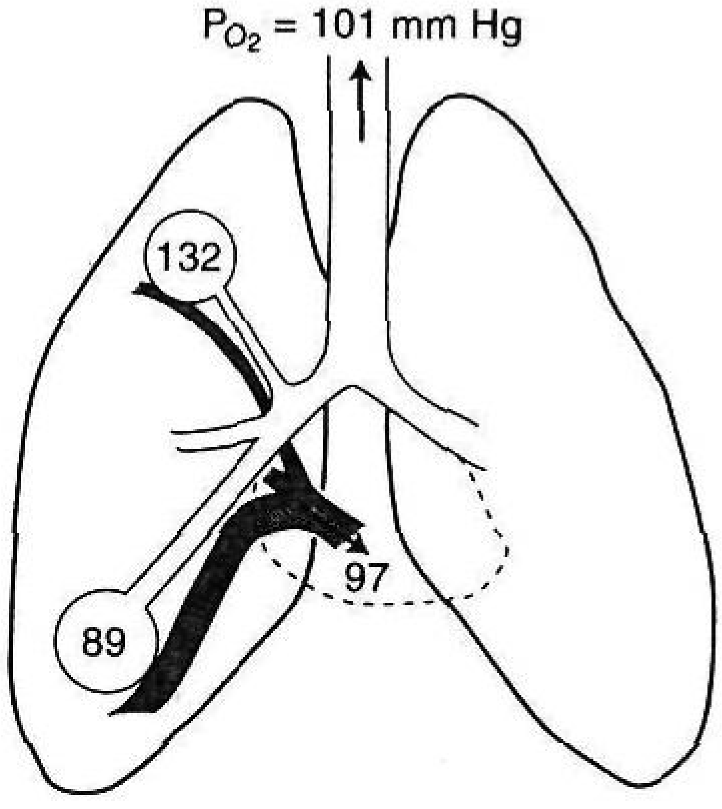


Fig. 5-11. Depresión de la Po_2 arterial por desigualdad de la ventilación-perfusión. En este esquema del pulmón sólo se muestran dos grupos de alvéolos, uno en el vértice y otro en la base. Los tamaños relativos de las vías aéreas y de los vasos sanguíneos indican sus ventilaciones y flujos sanguíneos proporcionales. Como la mayor parte de la sangre proviene de la base escasamente oxigenada, la depresión de la Po_2 sanguínea es inevitable.

sión alta aportan relativamente poco oxígeno a la sangre, en comparación con el descenso causado por los alvéolos en donde la relación ventilación-perfusión es baja. De tal modo, la sangre capilar mixta presenta una concentración de O_2 más baja que la que proviene de unidades cuya relación ventilación-perfusión es normal. Esto se explica por la forma no lineal de la curva de disociación del oxígeno, lo cual significa que si bien las unidades con una relación ventilación-perfusión alta tienen una Po_2 relativamente alta, esto no aumenta demasiado la concentración de oxígeno de su sangre. Este motivo adicional de la depresión de la Po_2 no rige para la elevación de la Pco_2 por cuanto la curva de disociación del CO_2 es casi lineal dentro de los límites funcionales.

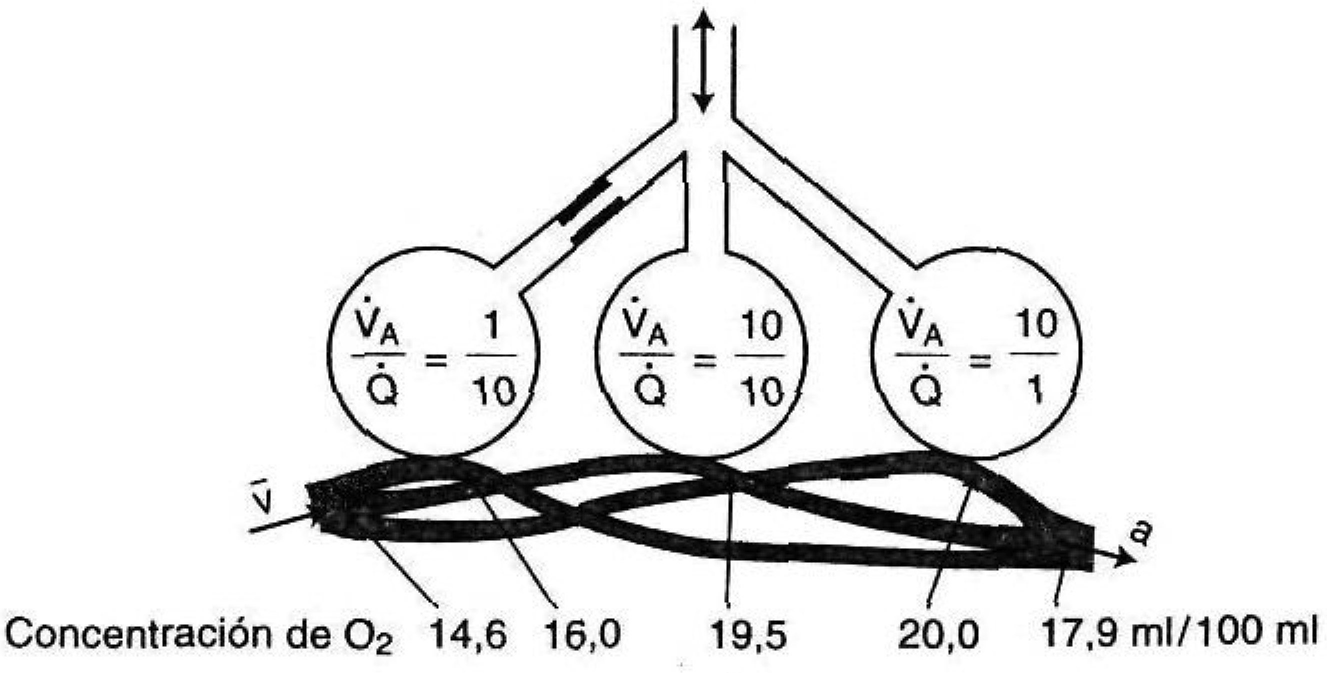

$\frac{\dot{V}_A}{\dot{Q}} = \frac{1}{10}$
$\frac{\dot{V}_A}{\dot{Q}} = \frac{10}{10}$
$\frac{\dot{V}_A}{\dot{Q}} = \frac{10}{1}$
$\bar{v}$
a
Concentración de O_2 14,6 16,0 19,5 20,0 17,9 ml/100 ml

Fig. 5-12. Razón adicional para la depresión de la Po_2 arterial por desigualdad de la ventilación y del flujo sanguíneo. Las unidades del pulmón con una relación ventilación-perfusión alta agregan relativamente poco oxígeno a la sangre, en comparación con el decremento causado por los alvéolos que tienen una relación ventilación-perfusión baja.

El resultado neto de estos mecanismos es la disminución de la PO_2 arterial por debajo de la PO_2 alveolar mixta, es decir, la llamada diferencia alveoloarterial de O_2. En el pulmón normal en posición vertical, esta diferencia es de una magnitud trivial, ya que sólo llega a unos 4 mm Hg como consecuencia de la desigualdad de la ventilación-perfusión. Aquí sólo describimos esto para ilustrar de qué manera la discrepancia entre ventilación y flujo sanguíneo puede conducir a la depresión de la PO_2 arterial. En las enfermedades pulmonares, el descenso de la PO_{O2} arterial por ese mecanismo puede alcanzar proporciones extremas.

Distribución de las relaciones ventilación-perfusión

Se puede obtener información acerca de la distribución de las relaciones ventilación-perfusión en pacientes con enfermedad pulmonar mediante la infusión en una vena periférica de una mezcla de gases inertes que tengan un rango de solubilidad y midiendo las concentraciones de los gases en la sangre arterial y en el aire espirado. Los detalles de la técnica son demasiado complejos para describirlos aquí, y ésta se utiliza con fines de investigación más que en el laboratorio donde se realizan pruebas de la función pulmonar. En esta técnica se representa una distribución de la ventilación y el flujo sanguíneo contra la relación ventilación-perfusión con 50 compartimientos espaciados regularmente en una escala logarítmica.

La figura 5-13 muestra el resultado típico en una persona joven normal. Obsérvese que la totalidad de la ventilación y del flujo sanguíneo se dirige hacia los compar-

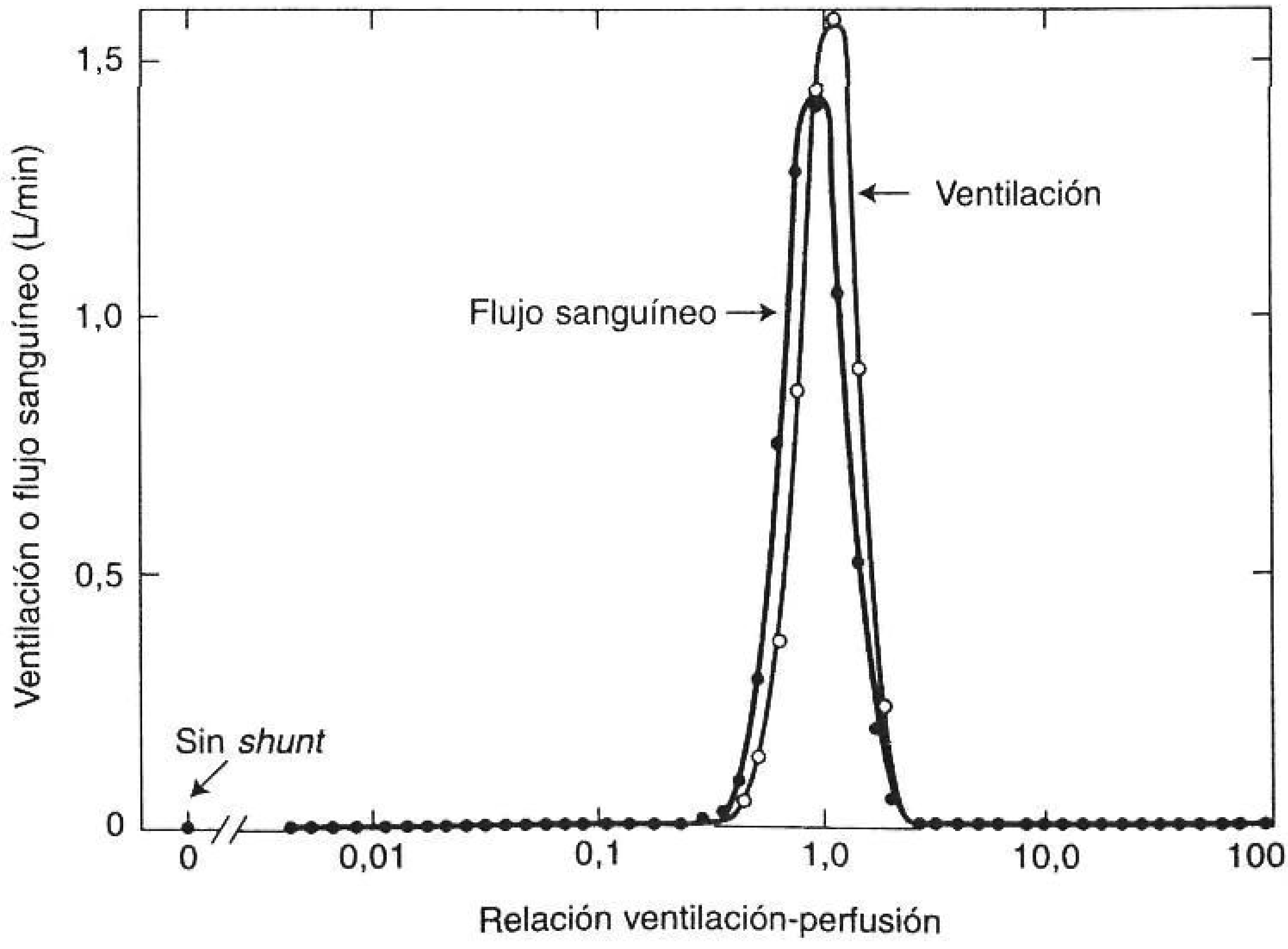


Fig. 5-13. Distribución de las relaciones ventilación-perfusión en una persona joven normal. Se aprecia la baja dispersión y la ausencia de *shunt*.

timientos que están más cerca de la relación ventilación-perfusión normal de alrededor de 1,0 y, en particular, no hay flujo sanguíneo hacia el compartimiento que no está ventilado (*shunt*). Las distribuciones en pacientes con neumopatía varían a menudo considerablemente. Tomamos el ejemplo de un paciente con bronquitis crónica y enfisema para ilustrarlo en la figura 5-14. Se advierte que, aun cuando gran parte de la ventilación y del flujo sanguíneo va hacia los compartimientos con relaciones ventilación-perfusión cercanas a lo normal, un volumen considerable del flujo sanguíneo se dirige a los compartimientos con relaciones ventilación-perfusión entre 0,03 y 0,3 La sangre de estas unidades estará, en consecuencia, poco oxigenada y ello provocará el descenso de la Po_2 arterial. También existe una ventilación excesiva de las unidades pulmonares con relaciones ventilación-perfusión que llegan hasta 10. Tales unidades son ineficientes para la eliminación del CO_2. Este paciente en especial tenía hipoxemia arterial pero una Pco_2 arterial normal (véase más adelante). En otros tipos de enfermedades pulmonares pueden encontrarse patrones de distribución diferentes.

Desigualdad de la ventilación-perfusión como causa de retención de CO_2

Imaginemos un pulmón uniformemente ventilado y perfundido, que transfiera cantidades normales de O_2 y CO_2. Supongamos que por alguna causa mágica este equilibrio entre la ventilación y el flujo sanguíneo se altera de pronto, mientras to-

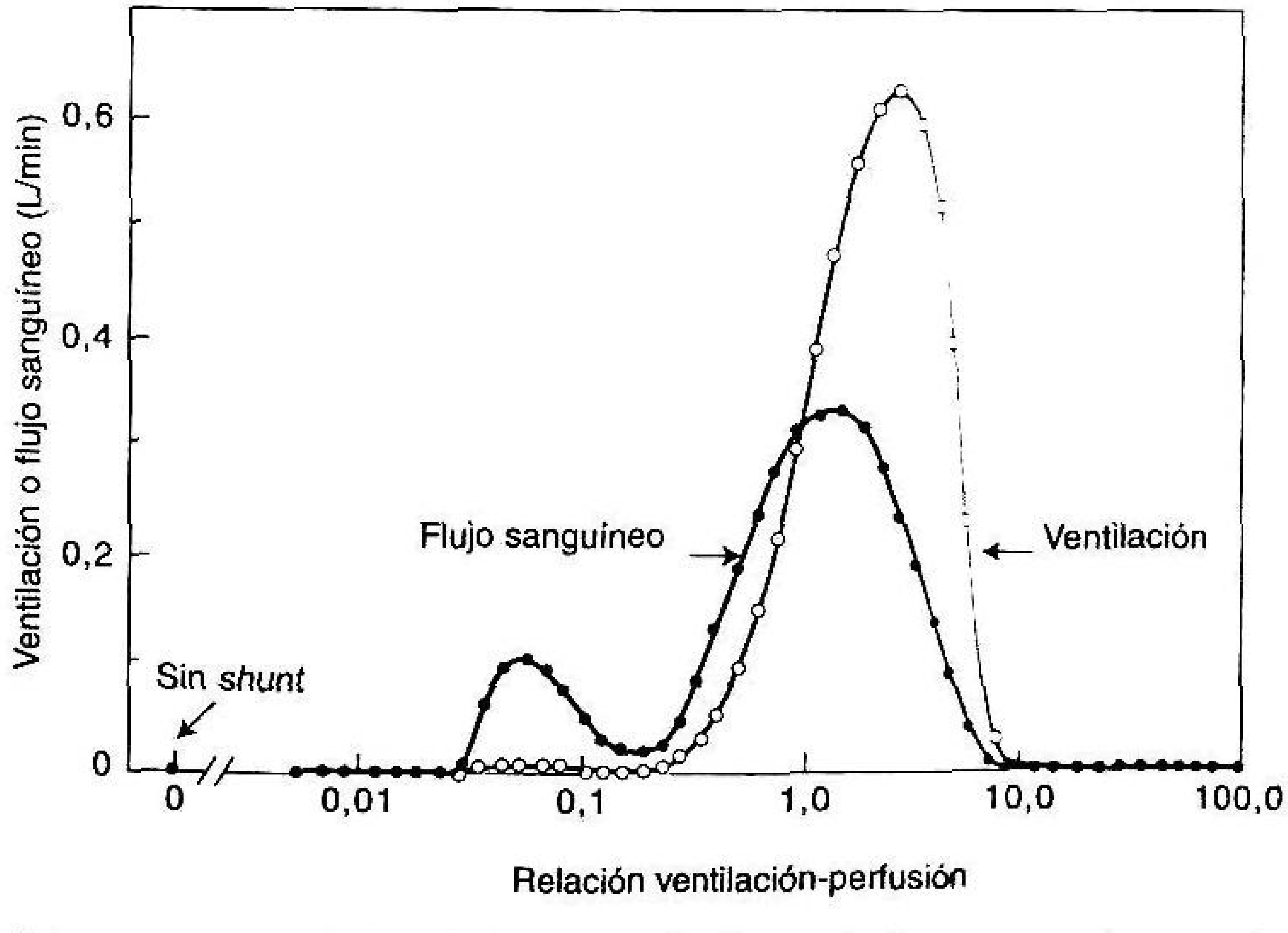


Fig. 5-14. Distribución de las relaciones ventilación-perfusión en un paciente con bronquitis crónica y enfisema. Obsérvese en particular el flujo sanguíneo a las unidades pulmonares con relaciones ventilación-perfusión bajas.

do lo demás se mantiene sin cambios. ¿Qué sucede con el intercambio gaseoso? Es evidente que esta desigualdad "pura" de la ventilación- perfusión (es decir, si todo lo demás se mantiene constante) reduce *al mismo tiempo* el ingreso de O_2 y la salida de CO_2 en el pulmón. En otras palabras, el pulmón pierde eficiencia como intercambiador gaseoso para ambos gases. Esta discrepancia de la ventilación y del flujo sanguíneo puede causar tanto hipoxemia como hipercapnia (retención de CO_2), siempre ante igualdad de las otras condiciones.

Sin embargo, en la práctica, los pacientes con una desigualdad obvia de la relación ventilación-perfusión muchas veces tienen una P_{CO_2} arterial normal. Esto sucede porque siempre que los quimiorreceptores captan un aumento de la P_{CO_2} intensifican su estímulo ventilatorio (cap. 8), de manera que el aumento consiguiente de la ventilación de los alvéolos generalmente lleva a la normalización de la P_{CO_2} arterial. Sin embargo, en estos pacientes sólo pueden mantenerse normal la P_{CO_2} a expensas de esa mayor ventilación de los alvéolos; la ventilación en exceso de lo que se requeriría normalmente se conoce a veces como *ventilación desperdiciada* y es necesaria porque las unidades pulmonares cuyas relaciones ventilación-perfusión son anormalmente altas no eliminan con eficiencia el CO_2. Se dice que tales unidades constituyen un *espacio muerto alveolar.*

Mientras que el aumento de la ventilación en un pulmón con desigualdad de la ventilación-perfusión suele servir para reducir la P_{CO_2} arterial, es mucho menos eficaz para aumentar la P_{O_2} arterial. El motivo del comportamiento distinto de ambos gases reside en la forma de las curvas de disociación del CO_2 y del O_2 (cap. 6). La curva de disociación del CO_2 es casi recta dentro de los límites fisiológicos, de manera que cualquier aumento de la ventilación acrecienta la emisión de CO_2 en las unidades pulmonares que tienen relaciones ventilación-perfusión altas y bajas por igual. En cambio, la meseta casi plana de la curva de disociación del O_2 significa que la ventilación aumentada sólo beneficia de manera apreciable a las unidades con relaciones ventilación-perfusión moderadamente bajas. Aquellas unidades que se hallan muy en lo alto de la curva de disociación (relación ventilación-perfusión alta) aumentan muy poco el contenido de O_2 en la sangre que sale de ellas (fig. 5-12), y las que presentan una relación ventilación-perfusión muy baja siguen emitiendo sangre con un contenido de O_2 cercano al de la sangre venosa mixta. En consecuencia, la P_{O_2} arterial mixta aumenta poco y siempre persiste cierta hipoxemia.

Desigualdad ventilación-perfusión

- La relación ventilación-perfusión ($\dot{V}_A/\dot{Q}$) determina el intercambio gaseoso en cualquier unidad del pulmón
- Las diferencias regionales de $\dot{V}_A/\dot{Q}$ en el pulmón humano en posición erecta causan un patrón de intercambio gaseoso regional
- La desigualdad $\dot{V}_A/\dot{Q}$ altera la captación o la eliminación de gases por el pulmón
- Si bien la desigualdad $\dot{V}_A/\dot{Q}$ altera la eliminación del CO_2, ésta puede corregirse aumentando la ventilación a los alvéolos
- Por el contrario, la hipoxemia ocasionada por la desigualdad $\dot{V}_A/\dot{Q}$ no puede eliminarse aumentando la ventilación
- La conducta diferente de ambos gases proviene de la forma distinta de sus curvas de disociación

Determinación de la desigualdad de la ventilación-perfusión

¿Cómo valorar el grado de desigualdad de la ventilación-perfusión en un pulmón enfermo? Aunque para establecer las diferencias topográficas de la ventilación y del flujo sanguíneo en el pulmón normal en posición vertical se pueden emplear gases radiactivos (figs. 2-7 y 4-7), en la mayoría de las enfermedades existen desigualdades importantes entre unidades muy adyacentes, y esto no se reconoce aplicando detectores sobre el tórax. En la práctica, en cambio, apelamos a índices basados en el compromiso resultante del intercambio gaseoso.*

Una medición útil es la *diferencia alveoloarterial* de la P_{O_2}. Esta diferencia se obtiene restando la P_{O_2} arterial de la llamada P_{O_2} alveolar "ideal", es decir, de la que el pulmón *tendría* si no hubiese desigualdad de la ventilación-perfusión y si intercambiase aire con la misma relación de intercambio respiratorio que el pulmón real. Este valor se obtiene con la ecuación del aire alveolar:

$$P_{A_{O_2}} = P_{I_{O_2}} - \frac{P_{A_{CO_2}}}{R} + F$$

El valor de la P_{CO_2} arterial se emplea para el valor alveolar. Un ejemplo nos permitirá aclarar esto. Supongamos un paciente que respira aire a nivel del mar y presenta una P_{O_2} arterial de 50 mm Hg, una P_{CO_2} arterial de 60 mm Hg y una R de 0,8. ¿Podría explicarse la hipoxemia arterial por la hipoventilación? Según la ecuación del aire alveolar, la P_{O_2} alveolar ideal se obtiene de la siguiente manera:

$$P_{A_{O_2}} = 149 - \frac{60}{0{,}8} + F = 74 \text{ mm Hg}$$

en la cual la P_{O_2} inspirada es de 149 mm Hg e ignoramos el pequeño factor F. De esta manera, la diferencia alveoloarterial de P_{O_2} es de aproximadamente (74 – 50) = 24 mm Hg. Ésta es anormalmente alta, lo cual indica que existe una alteración en la relación ventilación-perfusión.

En el capítulo 10 se estudiarán otras determinaciones de la desigualdad de la ventilación-perfusión.

PREGUNTAS

Elija la respuesta correcta.

1. Un alpinista alcanza una altura de 4.500 m, en la cual la presión atmosférica es de 447 mm Hg. La PO_2 del gas húmedo inspirado será de:
   A. 47
   B. 63
   C. 75
   D. 84
   E. 98

---

* Para más detalles sobre este difícil tema, véase JB West:. Fisiopatología pulmonar, 6ª ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2004.

2. Un hombre con pulmones normales y una Pco_2 arterial de 40 mm Hg toma una sobredosis de barbitúricos que disminuye a la mitad su ventilación alveolar pero no cambia su eliminación de CO_2. Si su cociente respiratorio es de 0,8, ¿cuál será aproximadamente su PO_2 arterial (en mm Hg)?
   A. 40
   B. 50
   C. 60
   D. 70
   E. 80

3. En la situación descrita en la pregunta 2 ¿a cuánto habría que elevar la concentración del O_2 inspirado para llevar la PO_2 a su nivel original?
   A. 7
   B. 11
   C. 15
   D. 19
   E. 23

4. Un paciente con pulmones normales pero con un *shunt* de derecha a izquierda detectado en el cateterismo tiene un contenido de oxígeno en su sangre arterial y venosa mixta de 18 y 14 mL · 100 mL^{-1}, respectivamente. Si el cálculo de la concentración de O_2 en la sangre que deja el capilar pulmonar es de 20 mL · 100 mL^{-1}, ¿qué porcentaje de su volumen minuto cardíaco representa el *shunt*?
   A. 23
   B. 33
   C. 43
   D. 53
   E. 63

5. Si un escalador en la cima del Monte Everest (presión atmosférica 247 mm Hg) mantiene una PO_2 alveolar de 34 mm Hg y está en estado estable ($R \leq 1$) su Pco_2 alveolar (en mm Hg) no puede ser mayor de:
   A. 5
   B. 8
   C. 10
   D. 12
   E. 15

6. Un paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave, que le produce una notable desigualdad ventilación-perfusión, presenta una PO_2 arterial de 50 mm Hg y una Pco_2 arterial de 40 mm Hg. La Pco_2 es normal a pesar de la hipoxemia porque:
   A. La desigualdad ventilación-perfusión no interfiere con la eliminación de CO_2.
   B. Gran parte del CO_2 es transportado como bicarbonato.
   C. La anhidrasa carbónica acelera la formación de ácido carbónico.
   D. El CO_2 se difunde mucho mas rápido a través de los tejidos que el O_2.
   E. Las curvas de disociación del O_2 y del CO_2 tienen diferente forma.

7. El vértice de un pulmón humano en posición erecta tiene en relación con la base.
   A. Mayor PO_2.
   B. Mayor ventilación.
   C. Menor pH en la sangre al final del capilar.

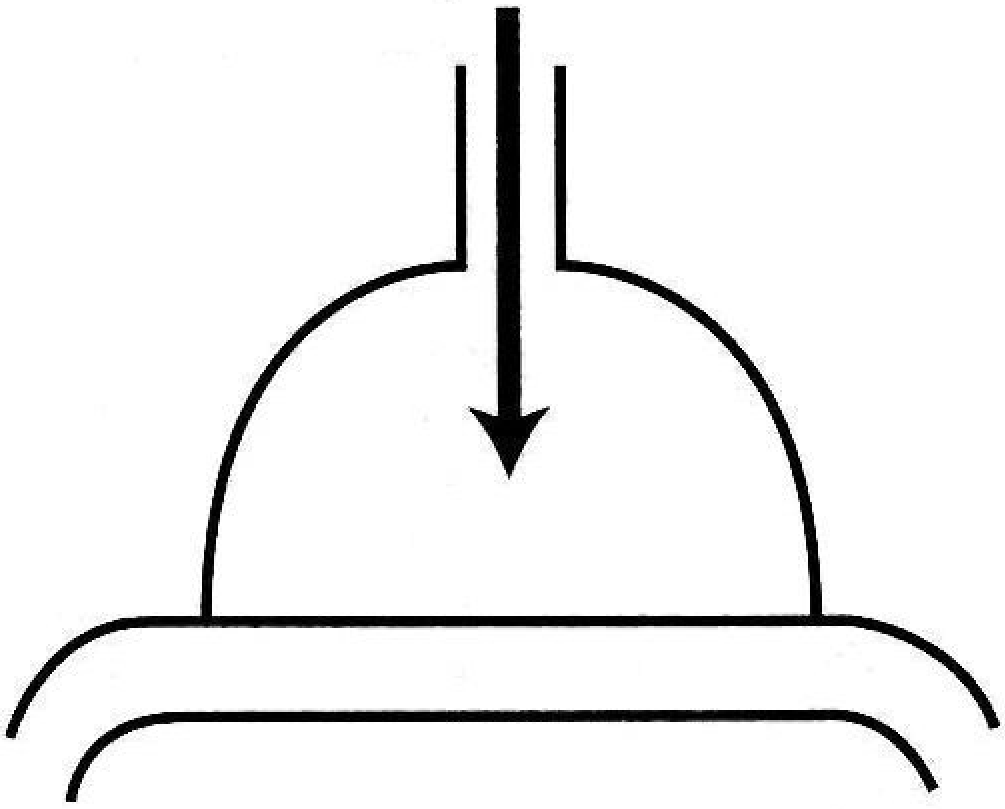
D. Mayor flujo sanguíneo
E. Alvéolos más pequeños.

8. Si la relación ventilación-perfusión de una unidad pulmonar disminuye por una obstrucción bronquial parcial mientras el resto del pulmón no presenta alteraciones, el pulmón afectado mostrará:

A. Una PO_2 mayor alveolar.
B. Una PCO_2 alveolar disminuida.
C. Ningún cambio en la PN_2.
D. Aumento del pH en la sangre al final del capilar.
E. Una disminución de la captación de oxígeno.

9. Un paciente con enfermedad pulmonar que está respirando aire tiene una PO_2 y una Pco_2 arteriales de 49 y 48 mm Hg, respectivamente, y un cociente respiratorio de 0,8. La diferencia alveoloarterial de PO_2 aproximada en mm Hg es de:

A. 10
B. 20
C. 30
D. 40
E. 50



6

Transporte de gases por la sangre

Cómo llegan los gases a los tejidos periféricos

Oxígeno
  - O$_2$ disuelto
  - Hemoglobina
  - Curva de disociación del O$_2$

Dióxido de carbono
  - Transporte de CO$_2$
  - Curva de disociación del CO$_2$

Estado ácido-base
  - Acidosis respiratoria
  - Alcalosis respiratoria
  - Acidosis metabólica
  - Alcalosis metabólica

Intercambio gaseoso entre la sangre y los tejidos

Consideraremos ahora el transporte de los gases respiratorios, oxígeno y dióxido de carbono por la sangre. Primero observaremos la curva de disociación del oxígeno y los factores que afectan la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno. Luego consideraremos el estado ácido-base de la sangre y sus cuatro anormalidades principales: la acidosis y alcalosis respiratorias y la acidosis y alcalosis metabólicas. Por último comentaremos brevemente el intercambio gaseoso en los tejidos periféricos.

Oxígeno

El O$_2$ es transportado por la sangre de dos maneras: disuelto y combinado con la hemoglobina.

O_2 disuelto

Éste sigue a la ley de Henry, es decir que la cantidad disuelta es directamente proporcional a la presión parcial (fig. 6-1). Por cada mm Hg de PO_2 hay 0,003 mL $O_2 \cdot 100$ mL^{-1} de sangre (a veces se escribe 0,003 vol %). De tal modo, la sangre arterial normal, con una PO_2 de 100 mm Hg, contiene 0,3 mL $O_2 \cdot 100$ mL^{-1}.

Se aprecia con claridad que esta forma de transporte de O_2 puede ser insuficiente. Supongamos que el volumen minuto cardíaco durante el ejercicio extenuante es de 30 L/min. Como la sangre arterial contiene 0,3 mL $O_2 \cdot 100$ mL^{-1} de sangre (es decir, 3 mL $O_2 \cdot L^{-1}$ de sangre) en la forma de O_2 disuelto, la cantidad total que llega a los tejidos es sólo de $30 \times 3 = 90$ mL · min^{-1}. No obstante, los requerimientos de los tejidos pueden ascender hasta 3.000 mL $O_2 \cdot$ min^{-1}. Es evidente que se requiere un método adicional para transportar O_2.

Hemoglobina

El hemo es un compuesto de hierro y porfirina unido a una proteína (globina) que consta de cuatro cadenas de polipéptidos. Estas cadenas son de dos tipos, alfa y beta, y las diferencias en sus secuencias de aminoácidos dan lugar a diversos tipos de hemoglobina humana. La hemoglobina normal del adulto se conoce como A. La hemoglobina F (fetal) forma parte de la hemoglobina del niño recién nacido y es reemplazada gradualmente a lo largo del primer año de la vida posnatal. La hemoglobina S (falciforme) tiene valina en lugar de ácido glutámico en sus cadenas beta, lo cual ocasiona una desviación de la curva de disociación hacia la derecha, pero lo más im-

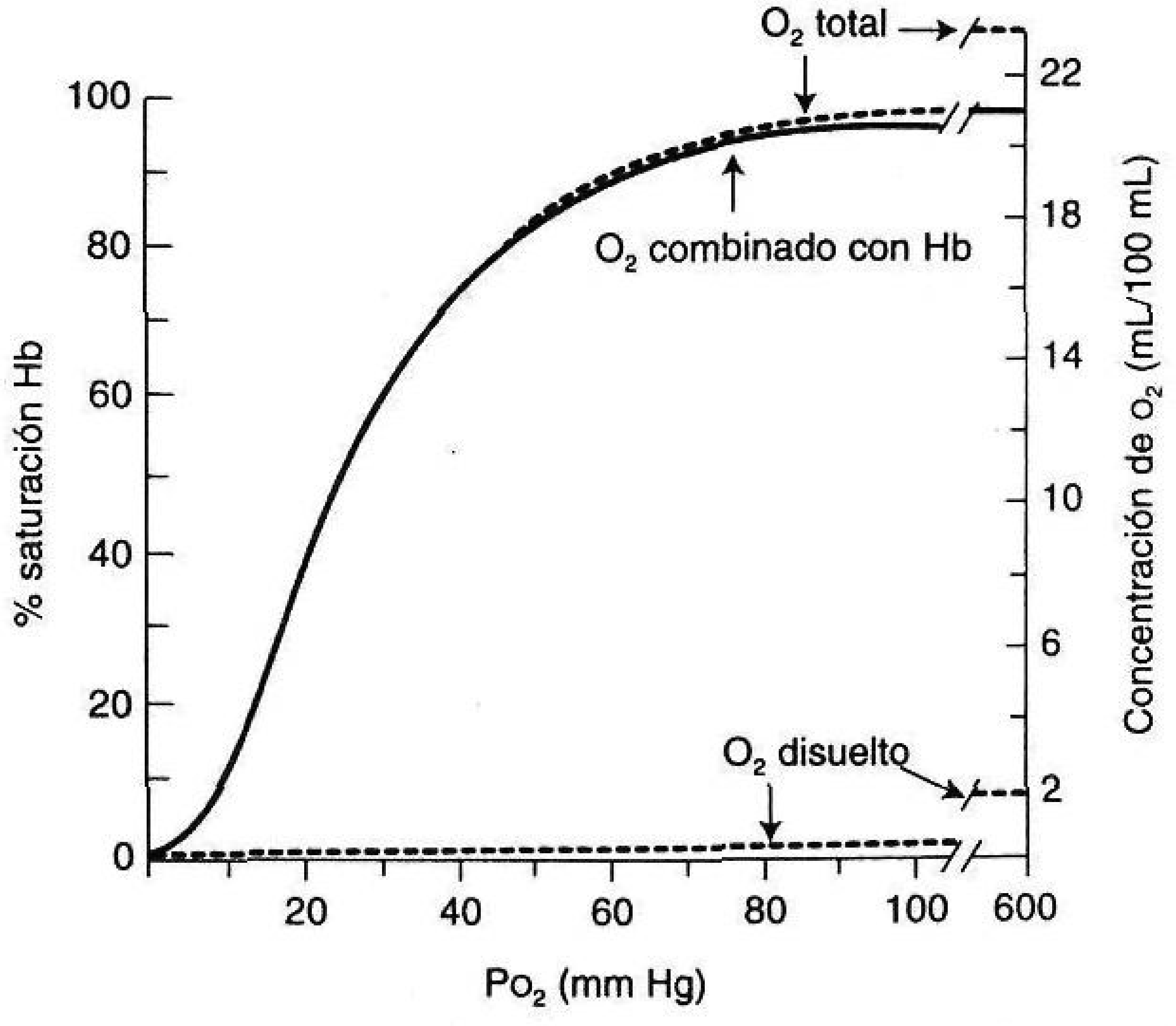


Fig. 6-1. Curva de disociación del O_2 (*línea continua*) para un pH de 7,4, Pco_2 de 40 mm Hg y 37°C de temperatura. La concentración total de O_2 sanguíneo se muestra también para una concentración de hemoglobina de 15 g · 100 mL^{-1} de sangre.

portante es que la forma desoxigenada de esta hemoglobina es poco soluble y cristaliza dentro del glóbulo rojo. Como consecuencia, el eritrocito pierde su forma bicóncava y se torna falciforme o en media luna con un aumento de su fragilidad y tendencia a la formación de trombos. Hasta el momento se describieron muchas otras variedades de hemoglobina, algunas de ellas con extrañas afinidades por el O_2. Si se desea más información con respecto a la hemoglobina, consúltense los textos de bioquímica.

El ion ferroso de la hemoglobina A normal se oxida el ion férrico por acción de diversos fármacos y sustancias químicas como nitritos, sulfamidas y acetanilida. Esta forma férrica se conoce como metahemoglobina. Hay una causa congénita de metahemoglobinemia en la que la enzima metahemoglobina reductasa es deficiente dentro del glóbulo rojo. Otra forma anormal es la sulfohemoglobina. Estos compuestos no son útiles para el transporte de O_2.

Curva de disociación del o_2

El O_2 se combina de manera fácilmente reversible con la hemoglobina (Hb) formando oxihemoglobina: $O_2 + Hb \leftrightharpoons HbO_2$ Supongamos que tomamos cierto número de recipientes de vidrio (tonómetros), cada uno de los cuales contiene un pequeño volumen de sangre, y agregamos un gas con diferentes concentraciones de O_2. Después de dar tiempo a que el gas y la sangre se equilibren, medimos la PO_2 del gas y la concentración de O_2 en la sangre. Sabiendo que 0,003 mL de O_2 se disuelven en cada 100 mL de sangre/mm Hg PO_2 , calculamos el O_2 combinado con la Hb (fig. 6-1). Se obsderva que la cantidad de O_2 que transporta la Hb aumenta con rapidez hasta una PO_2 de alrededor de 50 mm Hg, pero por encima de este valor la curva se vuelve más plana.

La cantidad máxima de O_2 capaz de combinarse con la Hb se denomina *capacidad* de O_2. Esto se produce cuando todos los sitios de unión disponibles están ocupados por O_2. Esa capacidad se mide exponiendo la sangre a una PO_2 muy alta (p. ej., 600 mm Hg) y sustrayendo el O_2 disuelto. Un gramo de Hb pura se combina con 1,39* mL de O_2, y puesto que la sangre normal tiene alrededor de 15 g Hb · 100 mL^{-1}, la capacidad de O_2 es de alrededor de 20,8 mL O_2 · 100 mL^{-1} de sangre.

La *saturación de* O_2 de la Hb es el porcentaje de sitios de unión disponibles que el O_2 ha ocupado, y está dada por:

$$\frac{O_2 \text{ combinado con Hb}}{\text{capacidad de } O_2} \times 100$$

La saturación de O_2 de la sangre arterial para una PO_2 de 100 mm Hg es de alrededor de 97,5%, mientras que la de la sangre venosa mixta, para una PO_2 de 40 mm Hg, es de alrededor de 75%.

El cambio en la Hb desde el estado completamente oxigenado hasta su estado desoxigenado se acompaña de un cambio conformacional en la molécula. La forma oxi-

---

*Algunas mediciones arrojan 1,34 o 1,36 mL. Esto se debe a que en condiciones corporales normales parte de la hemoglobina se encuentra en formas como la metahemoglobina, que no se puede combinar con el O_2.

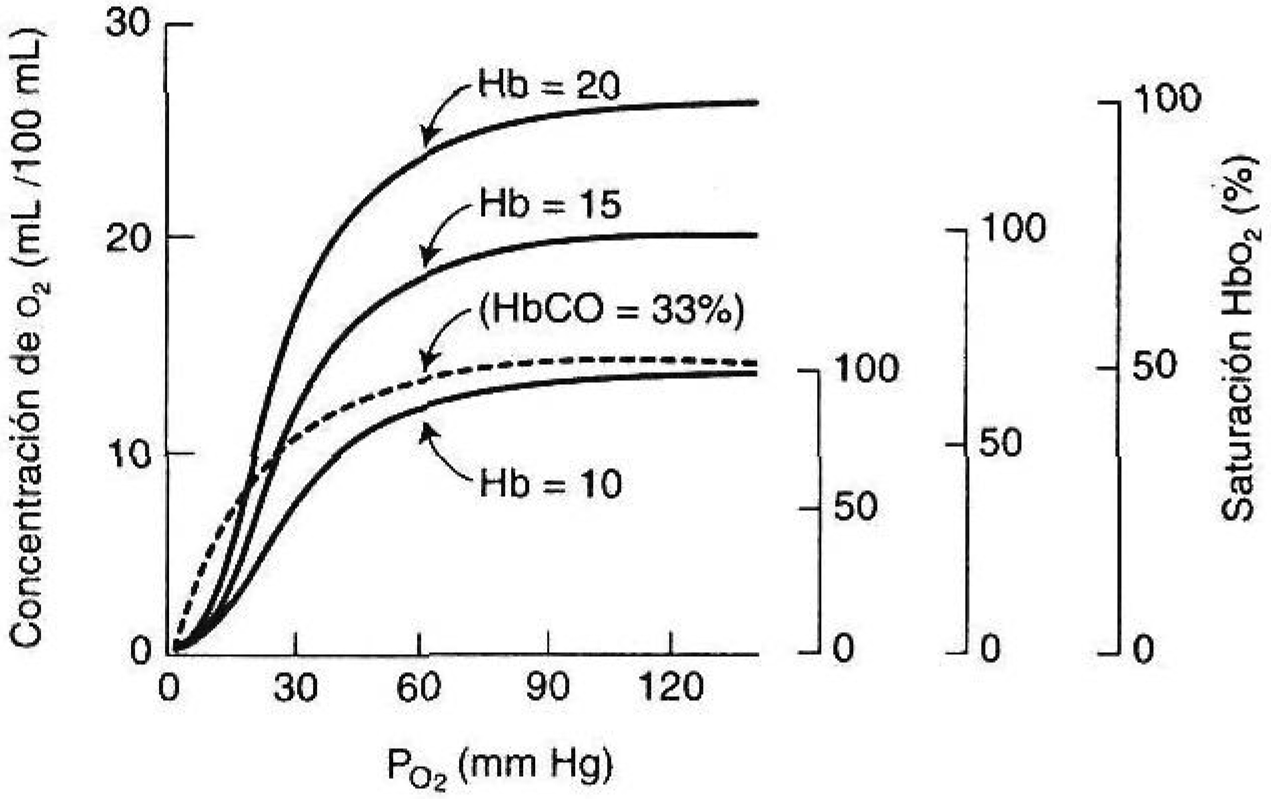


Fig. 6-2. Efectos de la anemia y la policitemia sobre la concentración y la saturación de O_2. La *línea discontinua* muestra la curva de disociación del O_2 cuando una tercera parte de la hemoglobina normal se combina con el CO. Obsérvese que la curva está desviada hacia la izquierda.

genada es el estado R (relajado), mientras que la forma desoxi es el estado T (tenso). Es importante comprender las relaciones entre Po_2, saturación de O_2 y concentración de O_2 (fig. 6-2). Por ejemplo, supongamos que un paciente con anemia grave tiene una concentración de Hb de apenas 10 g · 100 mL^{-1} de sangre con pulmones normales y una Po_2 arterial de 100 mm Hg. Su capacidad de O_2 será de 20,8 × 10/15 = 13,9 mL · 100 mL^{-1} . Su saturación de O_2 será del 97,5% (a pH, Pco_2, y temperatura normales), pero el O_2 combinado con la Hb será sólo de 13,5 mL · 100 mL^{-1}. El O_2 disuelto aportará 0,3 mL, de modo que la concentración o contenido arterial de O_2 total será 13,8 mL · 100 mL^{-1} de sangre. En general, la concentración de oxígeno en la sangre (en mL O_2 · 100 mL^{-1} de sangre) está dada por:

$$\left(1{,}39 \times \text{Hb} \times \frac{\text{Sat}}{100}\right) + 0{,}003\ Po_2$$

donde Hb es la concentración de hemoglobina en g · 100 mL^{-1}, Sat es el porcentaje de saturación de la hemoglobina y la Po_2 se expresa en mm Hg.

La forma sigmoidea de la curva de disociación del O_2 depara ciertas ventajas fisiológicas. La porción superior aplanada implica que, aunque la Po_2 del gas alveolar descienda algo, la carga sanguínea de oxígeno se modificará muy poco. Además, a medida que el eritrocito capta O_2 a lo largo del capilar pulmonar (fig. 3-3), seguirá existiendo una gran diferencia de presión parcial entre el gas alveolar y la sangre, a pesar de que se transfiere gran cantidad de O_2. En consecuencia, el proceso de difusión se acelera. La parte inferior muy inclinada de la curva de disociación implica que los tejidos periféricos pueden extraer grandes cantidades de O_2 y producir sólo un ligero descenso en la Po_2 capilar. El mantenimiento de la Po_2 sanguínea favorece la difusión del O_2 hacia las células de los tejidos.

Como la Hb reducida tiene color púrpura, la baja saturación de O_2 arterial causa *cianosis*. Sin embargo, éste no es un signo confiable de desaturación leve porque su reconocimiento depende de muchas variables, como las condiciones de iluminación y la pigmentación de la piel. Puesto que lo importante es la cantidad de Hb reducida, muchas veces hay cianosis considerable en la policitemia pero es difícil de detectar en los pacientes anémicos.

La curva de disociación del O_2 está desviada hacia la derecha, es decir, la afinidad de la Hb por el O_2 se halla reducida, por aumento de la concentración de H^+, la PCO_2, la temperatura y de la concentración de 2,3-difosfoglicerato en los glóbulos rojos (fig. 6-3). Los cambios en sentido contrario la desplazan hacia la izquierda. La mayor parte del efecto de la PCO_2, que se conoce como *efecto Bohr*, es atribuible a la acción de ésta sobre la concentración de H^+. El desplazamiento hacia la derecha significa que en el capilar tisular se desprende de más O_2 para una PO_2 determinada. Una manera sencilla de recordar estos desplazamientos es tener en cuenta que el músculo en ejercicio es ácido, hipercápnico y caliente, y que se beneficia con el incremento de la descarga de O_2 a nivel de sus capilares.

El ambiente de la Hb dentro del glóbulo rojo también influye sobre la curva de disociación del O_2. Un aumento del 2,3-difosfoglicerato (DPG), producto final del metabolismo del glóbulo rojo, desplaza la curva hacia la derecha. En la hipoxia crónica, por ejemplo, en la altura o en presencia de una enfermedad pulmonar crónica, hay un aumento en la concentración de esta sustancia. En consecuencia, contribuye al des-

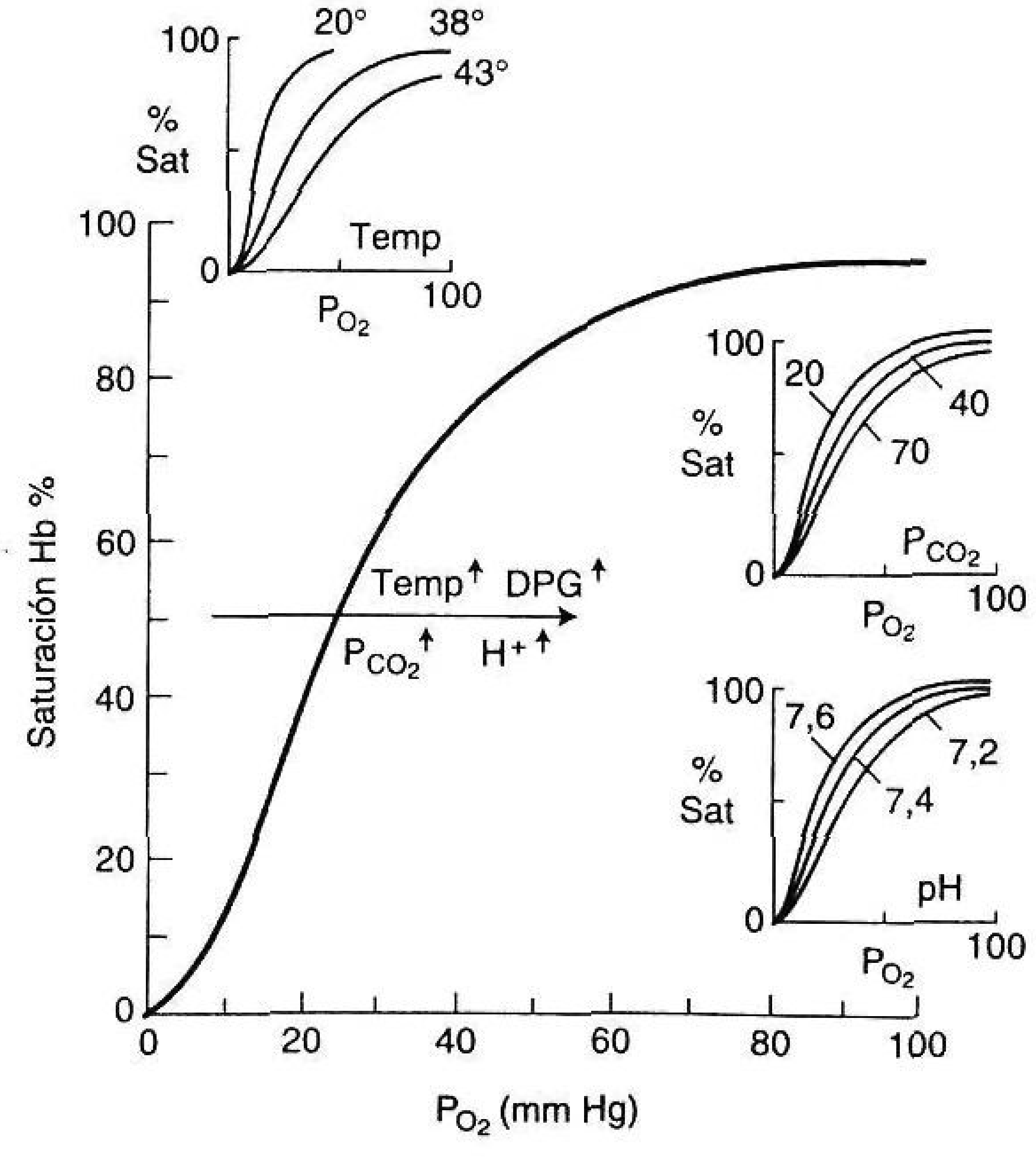


Fig. 6-3. Desviación hacia la derecha de la curva de disociación del O_2 por aumento de H^+, la Pco_2, la temperatura y el 2,3-difosfoglicerato (DPG).

prendimiento de O_2 en los tejidos periféricos. Por el contrario, la sangre conservada en un banco de sangre puede haber experimentado depleción de 2,3-DPG y por lo tanto la entrega de O_2 estará dificultada. Un indicador útil de la posición de la curva de disociación es la PO_2 correspondiente a una saturación de O_2 del 50%. Esto se conoce como P_{50}. El valor normal en la sangre humana es de alrededor de 27 mm Hg.

El monóxido de carbono interfiere con la función de transporte de O_2 en la sangre por su combinación con la Hb para formar carboxihemoglobina (COHb). El CO tiene unas 240 veces más afinidad por la Hb que el O_2, lo cual significa que se combina con la misma cantidad de Hb que el O_2 cuando la presión parcial del CO es unas 240 veces menor que la del O_2. En realidad, la forma de la curva de disociación del CO es casi idéntica a la del O_2 ilustrada en la figura 6-3, salvo que el eje de la PCO está sumamente comprimido. Por ejemplo, a una PCO de 0,16 mm Hg, el 75% de la Hb se combina con el CO como COHb. Por este motivo, pequeñas cantidades de CO pueden fijar una gran proporción de la Hb de la sangre, de modo que ésta deja de estar disponible para el transporte de O_2. Cuando eso sucede, la concentración de Hb y la PO_2 de la sangre pueden ser normales, pero el contenido de O_2 de la sangre está muy disminuido. La presencia de COHb también desvía la curva de disociación del O_2 hacia la izquierda (fig. 6-2), e interfiere de tal modo con la entrega de O_2. Ésta es una característica adicional de la toxicidad del CO.

Curva de disociación del oxígeno

- Puntos "de reparo" útiles: Po_2 40, So_2 75%; Po_2 100, So_2 97%
- La curva se desplaza hacia la derecha con el aumento de la temperatura, Pco_2, H^+ y 2,3 DPG
- Una pequeña adición de CO a la sangre produce desplazamiento hacia la izquierda

Dióxido de carbono

Transporte de CO_2

El CO_2 es transportado en la sangre de tres maneras: disuelto, en forma de bicarbonato y combinado con proteínas como compuestos carbamínicos (fig. 6-4).

El CO_2 *disuelto*, lo mismo que el O_2, obedece a la ley de Henry, pero el CO_2 es unas 20 veces más soluble que el O_2. Como resultado, el CO_2 disuelto ejerce un papel significativo en el transporte de este gas, ya que cerca del 10% del CO_2 que pasa al pulmón desde la sangre se halla en su forma disuelta (fig. 6-4).

El *bicarbonato* se forma en la sangre mediante la secuencia siguiente:

$$Co_2 + H_2O \overset{AC}{\rightleftharpoons} H_2CO_3 \; D \rightleftharpoons H^+ + HCO_3^-$$

La primera reacción es muy lenta en el plasma, pero muy rápida dentro del glóbulo rojo porque éste contiene la enzima *anhidrasa carbónica* (AC). La segunda reacción, que es la disociación iónica del ácido carbónico, se produce con rapidez sin enzimas. Cuando la concentración de estos iones asciende dentro del glóbulo rojo, el

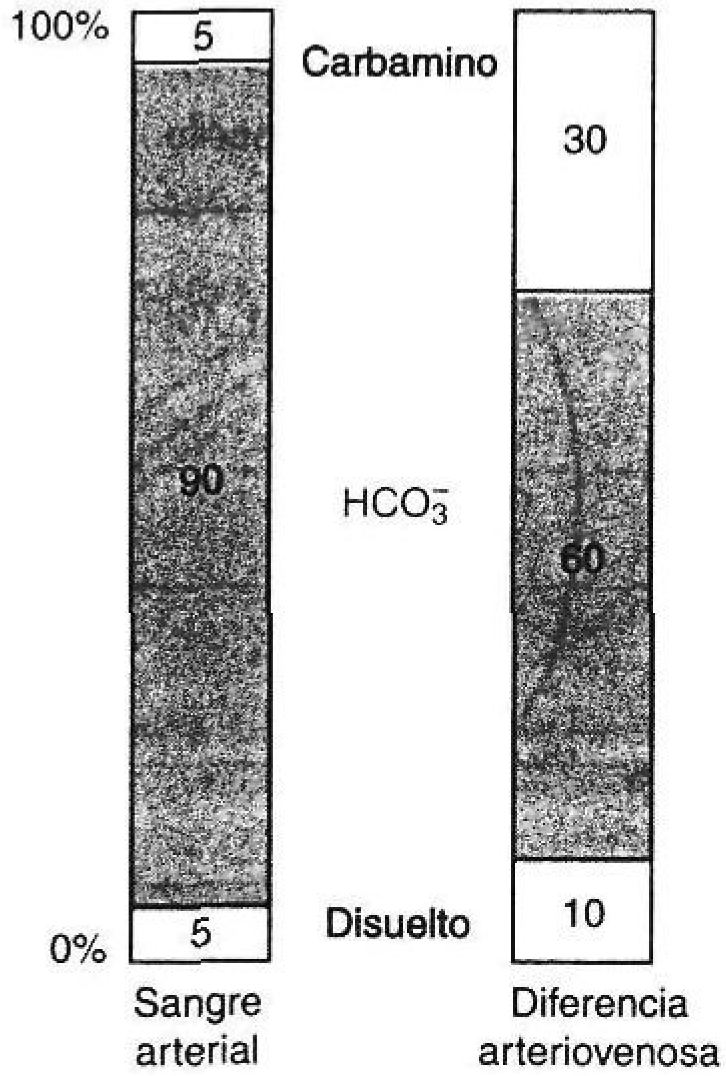


Fig. 6-4. La *primera columna* muestra las proporciones de la concentración total de CO_2 en la sangre arterial. La *segunda columna* indica las proporciones que constituyen la diferencia arteriovenosa.

HCO_3^- difunde hacia el exterior, pero el H^+ no puede hacerlo con facilidad porque la membrana eritrocítica es relativamente impermeable a los cationes. Por lo tanto, para que se mantenga la electroneutralidad, se difunden iones de Cl^- hacia el interior del glóbulo rojo desde el plasma en el llamado *desplazamiento de cloruro* (fig. 6-5). El desplazamiento de éste tiene lugar de acuerdo con el equilibrio de Gibbs-Donnan.

Algunos de los iones H^+ liberados se fijan a la hemoglobina reducida:

$$H^+ + HbO_2 \rightleftharpoons H^+ \cdot Hb + O_2$$

Esto sucede porque la Hb reducida es menos ácida (es decir, mejor aceptor de protones) que la forma oxigenada. Por lo tanto, la presencia de Hb reducida en la sangre periférica contribuye a la captación de CO_2, mientras que la oxigenación en el capilar pulmonar contribuye a su desprendimiento. El hecho de que la desoxigenación de la sangre acreciente su capacidad para transportar CO_2 se conoce como *efecto Haldane*.

Estos acontecimientos asociados con la captación de CO_2 por la sangre hacen que aumente el contenido osmolar del glóbulo rojo y, por consiguiente, que entre agua en la célula y aumente su volumen. Cuando los glóbulos rojos pasan por el pulmón, se contraen ligeramente.

Los *compuestos carbamínicos* se forman al combinarse el CO_2 con los grupos amino terminales de las proteínas sanguíneas. La proteína más importante es la globina de la hemoglobina: $Hb\ NH_2 + CO_2 \rightleftharpoons Hb\ NH \cdot COOH$, y se forma carbaminohemoglobina. Esta reacción se produce rápidamente sin acción enzimática y la Hb reducida fija más CO_2 en la forma de carbaminohemoglobina que la HbO_2. También

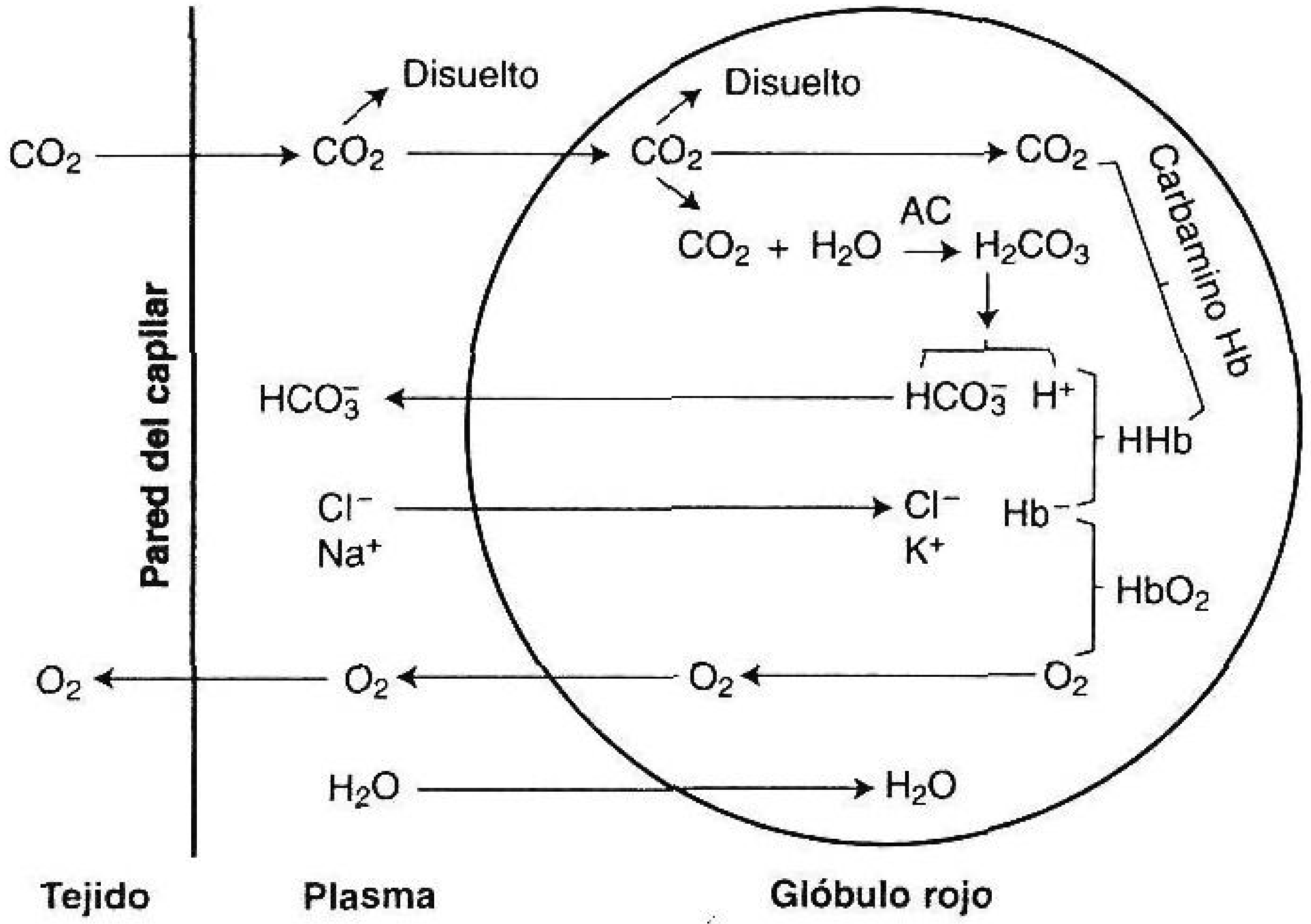


Fig. 6-5. Esquema de la captación de CO_2 y de la liberación de O_2 en los capilares sistémicos. En los capilares pulmonares ocurre exactamente lo contrario.

en este caso la descarga de O_2 en los capilares periféricos facilita la captación de CO_2, mientras que la oxigenación tiene el efecto contrario.

En la figura 6-4 se esquematizan las contribuciones relativas de las diversas formas de CO_2 sanguíneo a la concentración total de CO_2. Se aprecia que la mayor parte del CO_2 se halla como bicarbonato. La cantidad disuelta es pequeña, lo mismo que la que se encuentra en la forma de carbaminohemoglobina. Sin embargo, estas proporciones no reflejan los cambios que tienen lugar cuando la sangre recibe o cede CO_2. Con respecto a la diferencia arteriovenosa total, cerca de 60% es atribuible al HCO_3^-, 30% a los compuestos carbamínicos y 10% al CO_2 disuelto.

Curva de disociación del CO_2

En la figura 6-6 se muestra la relación entre la P_{CO_2} y la concentración total de CO_2 de la sangre. Se observa que la curva de disociación del CO_2 es mucho más lineal que la curva de disociación del O_2 (fig. 6-1) y también que cuanto menor es la saturación de la Hb por el O_2, mayor será la concentración de CO_2 para una P_{CO_2} dada. Como se expresó, este *efecto Haldane* puede explicarse por la mayor capacidad de la hemoglobina reducida para captar los iones H^+ que se producen cuando el ácido carbónico se disocia, y por la mayor facilidad con que la Hb reducida forma carbaminohemoglobina. La figura 6-7 ilustra que la curva de disociación del CO_2 es mucho más empinada que la del O_2. Por ejemplo, entre 40 y 50 mm Hg, la concentración de CO_2 cambia en alrededor de 4,7, mientras que la concentración de O_2 sólo varía en 1,7 mL/100 mL. Esto explica la gran diferencia entre la P_{O_2} a rterial y la P_{O_2} venosa mixta (en general unos 60 mm Hg), y la pequeña diferencia para la P_{CO_2} (alrededor de 5 mm Hg).

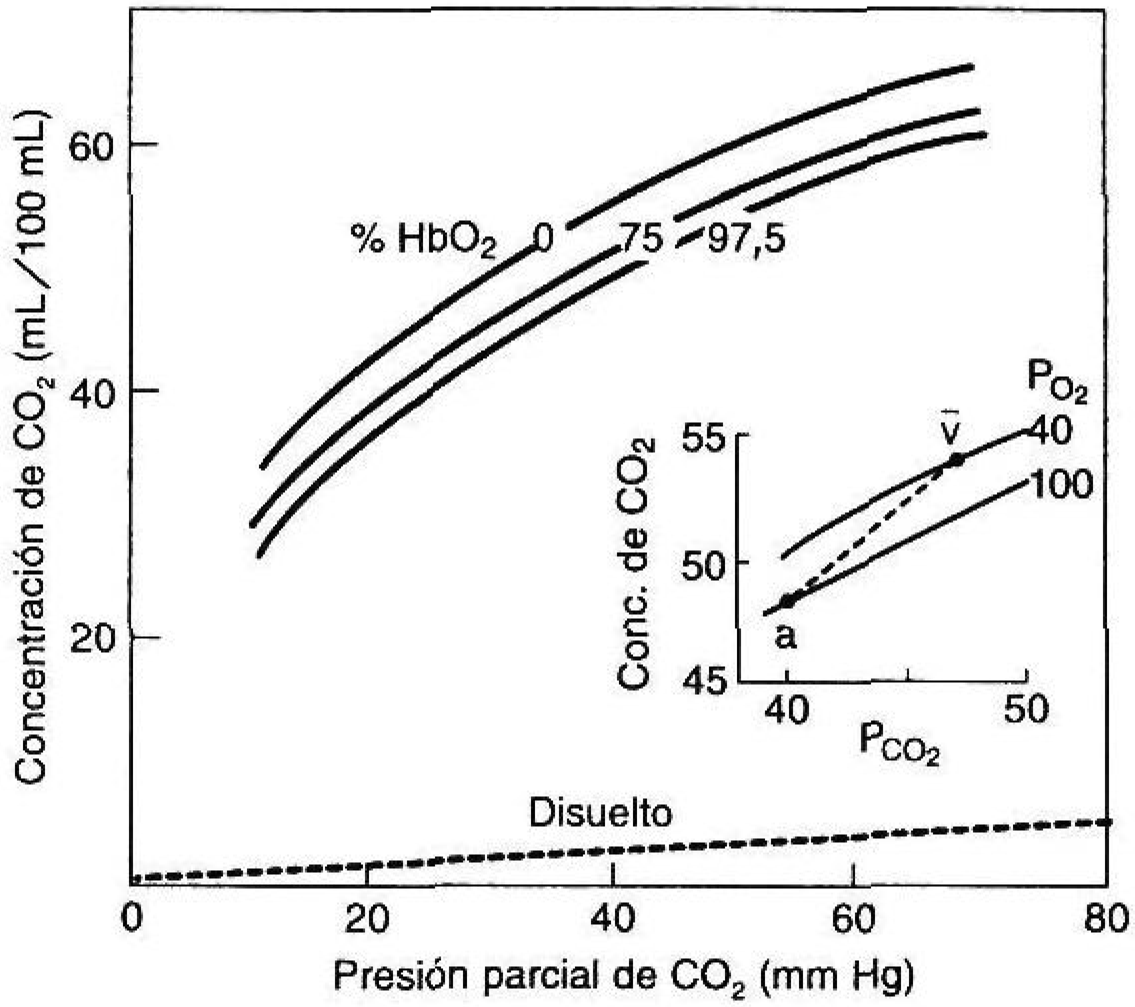


Fig. 6-6. Curvas de disociación del CO_2 para la sangre con distintas saturaciones de O_2. La sangre oxigenada transporta menos CO_2 para una misma Pco_2. En el gráfico pequeño aparece la curva "fisiológica" entre la sangre arterial y la sangre venosa mixta.

Curva de disociación del dióxido de carbono

- El CO_2 es transportado en forma: disuelta, como bicarbonato y como compuestos carbamínicos
- La curva del CO_2 es mas empinada y más lineal que la del O_2
- La curva del CO_2 se desplaza a la derecha con incrementos de la So_2

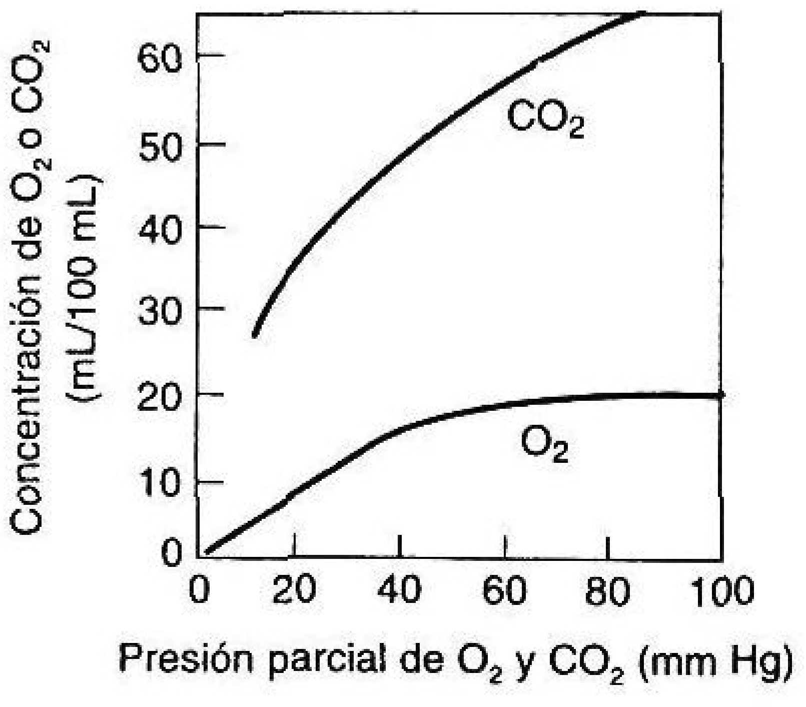


Fig. 6-7. Curvas típicas de disociación del O_2 y del CO_2 diagramadas en las mismas escalas. La curva del CO_2 es mucho más empinada.

Estado ácido-base

El transporte de CO_2 ejerce un profundo efecto sobre el estado ácido-base de la sangre y del organismo en su conjunto. El pulmón excreta más de 10.000 mEq de ácido carbónico (H_2 CO_3) por día, en comparación con menos de 100 mEq de ácidos fijos que excreta el riñón. Por lo tanto, alterando la ventilación alveolar y, en consecuencia, la eliminación del CO_2, el organismo ejerce un gran control sobre su equilibrio ácido-base. Este tema sólo se tratará aquí en forma sucinta, porque se superpone al ámbito de la fisiología renal.

El pH resultante de la dilución del CO_2 en la sangre y de la consiguiente disociación del ácido carbónico está dado por la ecuación de Henderson-Hasselbalch, que se obtiene de la manera que aparece a continuación. En la ecuación:

$$H_2CO_3 \rightleftharpoons H^+ + HCO_3^-$$

la ley de acción de las masas nos da la constante de disociación del ácido carbónico K'_A como:

$$\frac{(H^+) \times (HCO_3^-)}{(H_2CO_3)}$$

Puesto que la concentración de ácido carbónico es directamente proporcional a la concentración del dióxido de carbono disuelto, podemos cambiar la constante y escribir:

$$K_A = \frac{(H^+) \times (HCO_3^-)}{(CO_2)}$$

Expresado en logaritmos:

$$\log K_A = \log (H^+) + \log \frac{(HCO_3^-)}{(CO_2)}$$

de donde:

$$-\log (H^+) = -\log K_A + \log \frac{(HCO_3^-)}{(CO_2)}$$

Como el pH es el logaritmo negativo:

$$pH = pK_A + \log \frac{(HCO_3^-)}{(CO_2)}$$

El CO_2 obedece a la ley de Henry y la concentración de CO_2 (en mmol/L) puede sustituirse por ($P_{CO_2} \times 0{,}03$). La ecuación se convierte de tal modo en:

$$\mathrm{pH} = \mathrm{pK_A} + \log \frac{(\mathrm{HCO_3^-})}{0{,}03\ \mathrm{P_{CO_2}}}$$

El valor de pKA es 6,1 y la concentración normal de HCO_3^- en la sangre arterial de 24 mmol/L. Sustituyendo, tenemos:

$$\begin{aligned}\mathrm{pH} &= 6{,}1 + \log \frac{24}{0{,}03 \times 40}\\ &= 6{,}1 + \log 20\\ &= 6{,}1 + 1{,}3\end{aligned}$$

Por lo tanto: $\mathrm{pH} = 7{,}4$

Se observa que mientras la relación entre concentración de bicarbonato y (P_{CO_2} × 0,03) se mantenga igual a 20, el pH seguirá siendo 7,4. La concentración de bicarbonato está determinada principalmente por el riñón y la P_{CO_2} por el pulmón.

En el gráfico de Davenport (fig. 6-8) se ilustran convenientemente las relaciones entre pH, P_{CO_2} y HCO_3^-. Los dos ejes corresponden al HCO_3^- y al pH, y las líneas de igual P_{CO_2} atraviesan el diagrama. El plasma normal está representado por el punto A. La línea CAB muestra la relación entre el HCO_3^- y el pH a medida que se agrega ácido carbónico a la sangre total, es decir que forma parte de la curva de titulación de la sangre y se denomina *línea buffer*. La pendiente de esta línea es más pronunciada de la que se observa para el plasma separado de la sangre porque la presencia de la hemoglobina ejerce una acción buffer adicional. La pendiente de la línea medida en la sangre total in vitro suele diferir en alguna medida de la que se comprueba en el paciente por la acción buffer del líquido intersticial y de otros tejidos corporales.

Si la concentración de bicarbonato plasmático es modificada por el riñón, la línea buffer se desplaza. Un aumento en la concentración de bicarbonato desplaza la línea buffer hacia arriba, como se muestra, por ejemplo, mediante la línea DE en la figura 6-8. En este caso, *el exceso de base* está aumentado y se evidencia por la distancia vertical entre las dos líneas buffer DE y BAC. Por el contrario, una concentración reducida de bicarbonato desplaza la línea buffer hacia abajo (línea GF) y hay entonces un exceso de base negativo o *déficit de base*.

La relación entre bicarbonato y P_{CO_2}, puede ser alterada de cuatro maneras: por la elevación o la disminución tanto de la P_{CO_2} como del bicarbonato. Cada una de estas cuatro alteraciones da lugar a un cambio ácido-base característico.

Acidosis respiratoria

Ésta se debe a un aumento de la P_{CO_2} que reduce la relación HCO_3^-/P_{CO_2} y disminuye de tal modo el pH. Esto corresponde a un desplazamiento desde A hacia B en la figura 6-8. Cuando la P_{CO_2} asciende, el bicarbonato también aumenta en cierta medida a causa de la disociación del ácido carbónico producido. Esto se refleja en la pendiente ascendente izquierda de la línea buffer de la sangre en la figura 6-8. Sin embargo, la relación HCO_3^-/P_{CO_2} disminuye. La retención de CO_2 puede ser causada por hipoventilación o por desigualdad de la ventilación-perfusión.

Si la acidosis respiratoria persiste, el riñón responde conservando HCO_3^-. Esto sucede porque la P_{CO_2} está aumentada en las células de los túbulos renales, de manera que excretan entonces una orina más ácida al secretar iones H^+. Los iones H^+ son excretados como $H_2PO_4^-$ o NH_4^+; los iones HCO_3^- se reabsorben. El incremento resul-

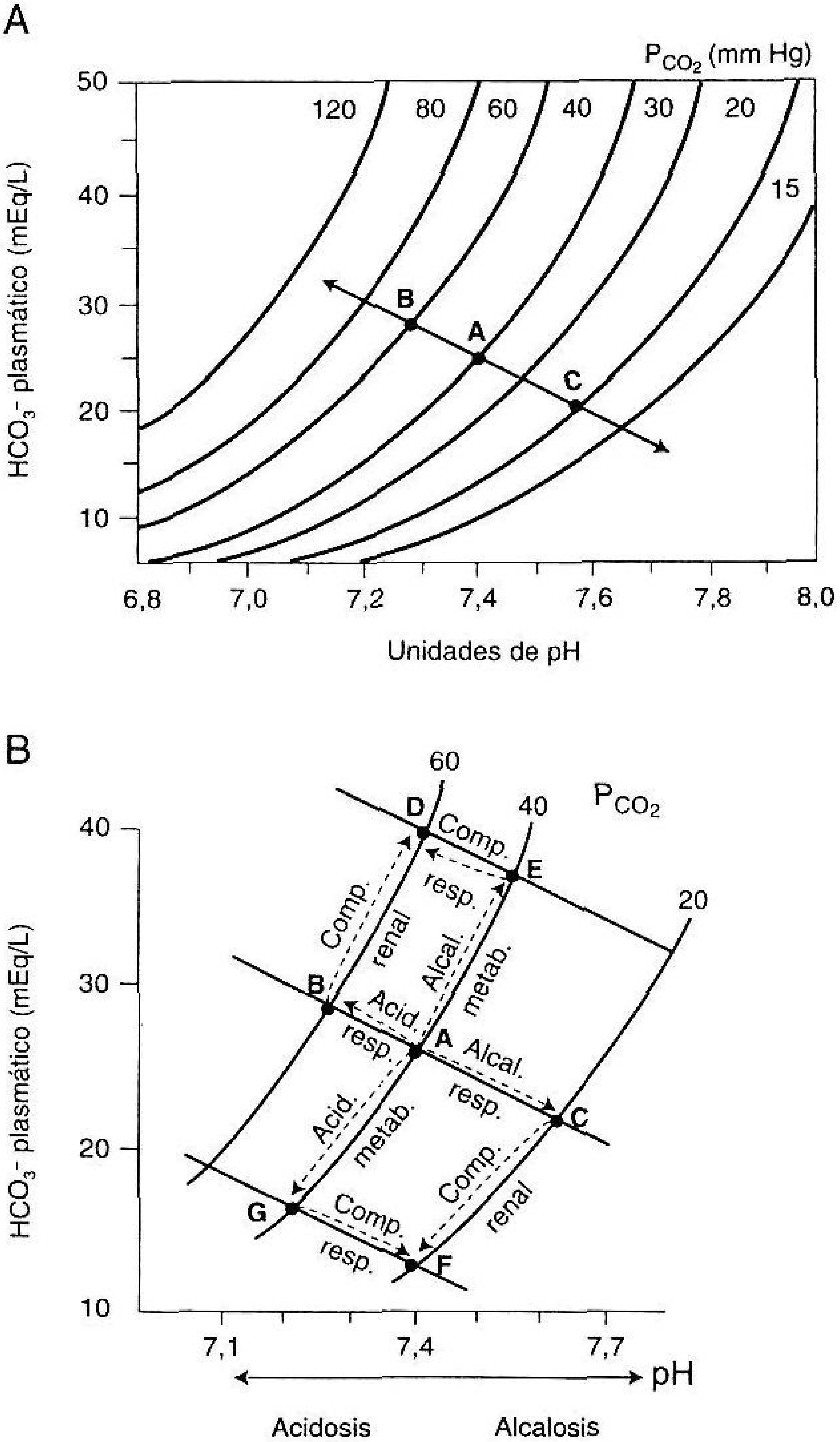


Fig. 6-8. Gráfico de Davenport que muestra las relaciones entre HCO_3^-, pH y P_{CO_2}. **A.** Muestra la línea buffer BAC normal. **B.** Muestra los cambios que ocurren en las acidosis y las alcalosis respiratorias y metabólicas (véase el texto). La distancia vertical entre las líneas buffer se denomina *exceso de base*.

tante del HCO_3^- plasmático desplaza entonces la relación HCO_3^-/P_{CO_2} de nuevo hacia arriba hasta su nivel normal. Esto corresponde al desplazamiento desde B hasta D a lo largo de la línea P_{CO_2} = 60 mm Hg en la figura 6-8 y se conoce como *acidosis respiratoria compensada*. Los sucesos típicos serían:

$$pH = 6{,}1 + \log \frac{24}{0{,}03 \times 40} = 6{,}1 + \log 20 = 7{,}4 \quad \text{(normal)}$$

$$pH = 6{,}1 + \log \frac{28}{0{,}03 \times 60} = 6{,}1 + \log 15{,}6 = 7{,}29 \quad \text{(acidosis respiratoria)}$$

$$pH = 6{,}1 + \log \frac{33}{0{,}03 \times 60} = 6{,}1 + \log 18{,}3 = 7{,}36 \quad \text{(acidosis respiratoria compensada)}$$

Como la compensación renal suele no ser completa, el pH nunca retorna del todo a su nivel normal de 7,4. El grado de compensación renal se determina por el *exceso de base*, que está representado por la distancia vertical entre las líneas buffer BA y, DE.

Alcalosis respiratoria

Es causada por una disminución de la P_{CO_2} que hace aumentar la relación HCO_3^-/P_{CO_2} y eleva en consecuencia el pH (desplazamiento de A a C en la figura 6-8). La disminución de la P_{CO_2} puede ser ocasionada por hiperventilación, por ejemplo, a grandes alturas (véase cap. 9). La compensación renal se produce aumentando la excreción de bicarbonato, de modo que la relación HCO_3^-/P_{CO_2} retorna a la normalidad (de C a F a lo largo de la línea P_{CO_2} = 20 mm Hg). Después de una permanencia prolongada a grandes alturas, la compensación renal puede llegar a ser casi completa. Hay exceso de base negativo o *déficit de base*.

Acidosis metabólica

En este contexto entendemos por "metabólico" un cambio primario en el HCO_3^-, es decir, en el numerador de la ecuación de Henderson-Hasselbalch. En la acidosis metabólica, la relación entre HCO_3^- y P_{CO_2} desciende y el pH se reduce. El HCO_3^- puede disminuir por acumulación de ácidos en la sangre, como en la diabetes mellitus no controlada, o a causa de hipoxia tisular, en la que se libera ácido láctico. El cambio respectivo en la figura 6-8 es un desplazamiento de A a G.

En este caso, la compensación respiratoria ocurre mediante un aumento de la ventilación, que reduce la P_{CO_2} y eleva la relación HCO_3^-/P_{CO_2} que estaba disminuida. El estímulo para aumentar la ventilación es principalmente la acción de los iones H^+ sobre los quimiorreceptores periféricos (cap. 8). En la figura 6-8, el punto se desplaza de G a F (pero sin llegar a F). Hay déficit de base o exceso de base negativo.

Alcalosis metabólica

Un aumento del HCO_3^- hace que la relación HCO_3^-/P_{CO_2} se eleve, de modo que el pH asciende. Las causas son la ingestión excesiva de álcalis y la pérdida de secreción ácida gástrica por vómitos. En la figura 6-8, el desplazamiento tiene lugar de A a E. Parte de compensación respiratoria se produce a veces por una disminución de la ventilación alveolar que aumenta la P_{CO_2}. El punto E se desplaza entonces en dirección a D (si bien no por completo). Sin embargo, la compensación respiratoria en la alcalosis metabólica a menudo es escasa y puede estar ausente. El exceso de base se halla aumentado.

Cabe señalar que a menudo aparecen trastornos mixtos, respiratorios y metabólicos, y entonces puede ser difícil desentrañar la secuencia de los procesos.

Cuatro tipos de trastornos ácido-base

$$pH = pK_A + \log \frac{HCO_3^-}{0{,}03\ P_{CO_2}}$$

	Primaria	Compensación
Acidosis		
Respiratoria	PCO_2 ↑	HCO_3^- ↑
Metabólica	HCO_3^- ↓	PCO_2 ↓
Alcalosis		
Respiratoria	PCO_2 ↓	HCO_3^- ↓
Metabólica	HCO_3^- ↑	En general no hay ninguna

Intercambio gaseoso entre la sangre y los tejidos

El O_2 y el CO_2 se desplazan entre la sangre capilar sistémica y las células de los tejidos por difusión simple, como sucede entre la sangre capilar y el aire alveolar en el pulmón. En el capítulo 3 vimos que la tasa de transferencia de gas a través de una capa de tejido es directamente proporcional a la superficie del tejido y a la diferencia de la presión parcial del gas entre los dos lados, e inversamente proporcional al espesor del tejido. El espesor de la barrera hematogaseosa es menor de 0,5 μm, pero la distancia entre los capilares abiertos del músculo en reposo está en el orden de los 50 μm. Durante el ejercicio, cuando el consumo de O_2 del músculo es mayor, se habilitan capilares adicionales, de modo que la distancia de difusión disminuye y la superficie disponible para la difusión es más grande. Como el CO_2 se difunde con una rapidez 20 veces mayor que el O_2 a través de los tejidos (fig. 3-1), la eliminación de CO_2 es un problema mucho menor que la oferta de O_2.

En la figura 6-9 se representa en forma esquemática de qué manera desciende la P_{O_2} en el tejido comprendido entre capilares abiertos adyacentes. A medida que el O_2 difunde fuera del capilar, el tejido lo consume y la P_{O_2} disminuye. En A, el equilibrio entre el consumo y la entrega de O_2 (determinado por la P_{O_2} capilar y por la distancia intercapilar) hace que la P_{O_2} sea adecuada en todo el tejido. En B, la distancia intercapilar o el consumo de O_2 aumentaron hasta que en un punto la P_{O_2} en el tejido se reduce a cero. Esto se conoce como situación *crítica*. En C existe una región anóxica donde el metabolismo aeróbico (es decir, el que utiliza O_2) no se pue-

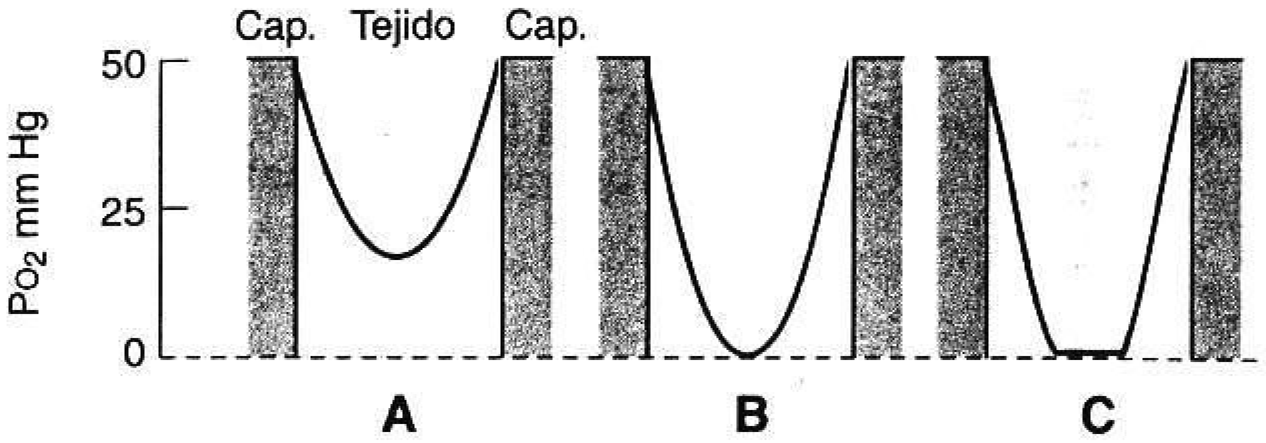


Fig. 6-9. Esquema de la disminución de la P_{O_2} entre capilares abiertos adyacentes. En **A**, la oferta de oxígeno es adecuada; en **B**, es crítica y en **C**, es inadecuada para el metabolismo aeróbico en la parte central del tejido.

de cumplir. En estas condiciones, el tejido apela a la glucólisis anaeróbica y se forma ácido láctico.

Datos recientes indican que gran parte de la disminución de la P_{O_2} en los tejidos periféricos se produce en la vecindad inmediata de la pared capilar, y que la P_{O_2} en las células musculares, por ejemplo, es muy baja (1-3 mm Hg) y casi uniforme. Este patrón puede explicarse por la presencia de mioglobina, que actúa como receptáculo del O_2 y aumenta su difusión en el interior de esas células.

¿Hasta qué punto puede descender la P_{O_2} tisular sin que cese la utilización de O_2? Midiendo suspensiones de mitocondrias de hepatocitos in vitro, se comprobó que el consumo de O_2 continúa con la misma intensidad hasta que la P_{O_2} baja a alrededor de 3 mm Hg. Por lo tanto, la finalidad de la P_{O_2} mucho más alta en la sangre capilar sería la de asegurar una presión adecuada para la difusión del O_2 hacia las mitocondrias y que en los sitios de utilización del O_2 la P_{O_2} pueda ser muy baja.

Una P_{O_2} anormalmente baja en los tejidos representa la denominada hipoxia tisular. Con frecuencia es causada por una oferta reducida de O_2, que se puede expresar como el volumen minuto cardíaco multiplicado por la concentración arterial o contenido corporal de O_2, es decir, $\dot{Q} \times CaO_2$. Los factores que determinan la CaO_2 fueron considerados en el capítulo 5, página 63. La hipoxia tisular puede deberse a: 1) P_{O_2} baja en la sangre arterial, por ejemplo, causada por enfermedad pulmonar ("hipoxia hipóxica"); 2) capacidad disminuida de transporte de O_2 en la sangre, como en la anemia o en la intoxicación por monóxido de carbono ("hipoxia anémica"), 3) una disminución del flujo sanguíneo en los tejidos, que puede ser generalizada, como en el shock, o por obstrucción local ("hipoxia circulatoria"). Una cuarta causa es alguna sustancia tóxica que interfiere con la capacidad de los tejidos de utilizar el O_2 disponible ("hipoxia histotóxica"). Un ejemplo es el cianuro, que impide que la citocromo oxidasa utilice el O_2. En este caso; la concentración de O_2 de la sangre venosa puede ser alta y el consumo de O_2 en los tejidos extraordinariamente bajo, porque ambos guardan relación con el principio de Fick aplicado al consumo periférico de O_2. En el cuadro 6-1 se resumen algunas de las características de los diferentes tipos de hipoxemia e hipoxia tisular.

Cuadro 6-1. Características de los diferentes tipos de hipoxemia o de hipoxia tisular[a]

	P_AO_2	P_ACO_2	PaO_2	$PaCO_2$	CaO_2	SaO_2	$P\bar{v}O_2$	$C\bar{v}O_2$	¿Es útil la administración de O_2?
Pulmones									
Hipoventilación	↓	↑	–	↑	–	–	–	–	Sí
Trastorno de la difusión	O	O	–	O	–	–	–	–	Sí
Shunt	O	O	–	O	–	–	–	–	Sí[b]
Desigualdad $\dot{V}_A/\dot{Q}$	Variable	↑ o O	–	↑ o O	–	–	–	–	Sí
Sangre									
Anemia	O	O	O	O	–	O	–	–	Sí[b]
Intoxicación con CO	O	O	O	O	–	O[c]	–	–	Sí[b]
Tejido									
Envenenamiento con cianuro	O	O	O	O	O	O	↑	↑	No

[a] O, normal; ↑ aumentada; ↓ disminuida.

[b] De algún valor (aunque limitado) dado el aumento del oxígeno disuelto.

[c] Si la saturación del O_2 es calculada para la hemoglobina no unida al CO.

PREGUNTAS

Elija la respuesta correcta.

1. La presencia de hemoglobina en la sangre arterial normal, ¿cuántas veces incrementa su contenido de oxígeno?
   - A. 10
   - B. 30
   - C. 50
   - D. 70
   - E. 90
2. ¿El incremento de cuál de los siguientes parámetros aumenta la afinidad de la hemoglobina por el O_2?
   - A. Temperatura.
   - B. Pco_2.
   - C. Concentración de H^+.
   - D. 2,3 DPG.
   - E. Adición de monóxido de carbono a la sangre.
3. A un paciente intoxicado con monóxido de carbono se le administra oxígeno hiperbárico, que aumenta la Po_2 arterial a 2.000 mm Hg. El contenido de oxígeno disuelto en la sangre arterial (en mL · 100 mL de sangre^{-1}) será:
   - A. 2
   - B. 3
   - C. 4
   - D. 5
   - E. 6
4. Un paciente tiene anemia intensa y pulmones normales. ¿Cuál de los siguientes valores es más probable que sea **FALSO**?
   - A. Po_2 arterial normal.
   - B. Saturación de O_2 arterial normal.
   - C. Contenido arterial de O_2 bajo.
   - D. Baja concentración de oxígeno en la sangre venosa mixta.
   - E. Po_2 tisular normal.
5. Todos los siguientes enunciados acerca de la intoxicación con monóxido de carbono son ciertos **EXCEPTO**:
   - A. Po_2 arterial reducida.
   - B. Concentración de oxígeno en la sangre arterial reducida.
   - C. Concentración de oxígeno en la sangre venosa mixta reducida.
   - D. Curva de disociación del O_2 desplazada hacia la izquierda.
   - E. El monóxido de carbono es incoloro e inodoro.
6. El laboratorio informa los siguientes valores de gases en la sangre arterial en un paciente con neumopatía grave que respira aire: Po_2 60 mm Hg, Pco_2 110 mm Hg, pH 7,20. Todas las afirmaciones siguientes son ciertas **EXCEPTO** :
   - A. El paciente tiene hipoxemia.
   - B. El paciente tiene una retención importante de CO_2.
   - C. Hay acidosis respiratoria.
   - D. La acidosis respiratoria está parcialmente compensada.
   - E. Los valores de Po_2 y Pco_2 son internamente compatibles
7. La mayor parte del dióxido de carbono es transportado en la sangre:
   - A. Disuelto.
   - B. Como bicarbonato.
   - C. Unido a la hemoglobina.

D. Como compuestos carbamínicos.
E. Como ácido carbónico.

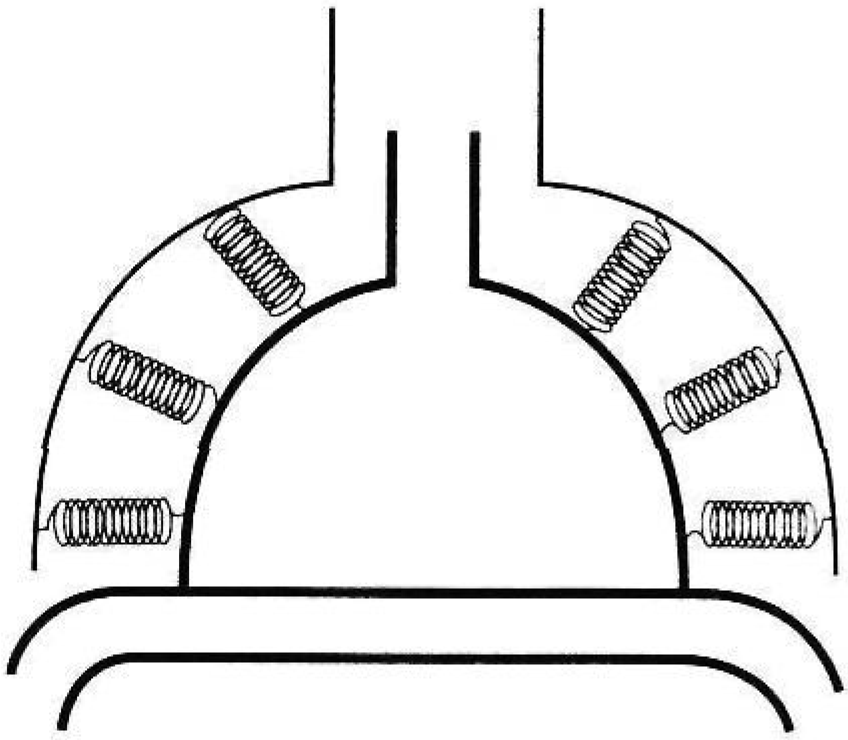
8. Un paciente con enfermedad pulmonar crónica presenta valores de Po_2 y Pco_2 arteriales de 50 y 60 mm Hg, respectivamente, y un pH de 7,35. ¿Cómo puede describirse mejor su estado ácido-base?
A. Normal
B. Alcalosis respiratoria parcialmente compensada.
C. Acidosis respiratoria parcialmente compensada.
D. Acidosis metabólica.
E. Alcalosis metabólica

9. La Po_2 (en mm Hg) en las células del músculo esquelético durante el ejercicio está próxima a:
A. 3
B. 10
C. 20
D. 30
E. 40

10. Un paciente con enfermedad pulmonar crónica es sometido a una operación de urgencia. En el posoperatorio la Po_2, la Pco_2 y el pH son de 50 mm Hg, 50 mm Hg y 7,20, respectivamente. ¿Cómo puede describirse mejor su estado ácido-base?
A. Acidosis mixta.
B. Acidosis respiratoria descompensada.
C. Acidosis respiratoria totalmente compensada..
D. Acidosis metabólica descompensada.
E. Acidosis metabólica totalmente compensada.

11. El laboratorio informa el siguiente protocolo de gases en sangre arterial en un paciente: Pco_2 32 mm Hg, pH 7,25, concentración de HCO_3^- 25 mmol/L. Concluye que se trata de:
A. Alcalosis respiratoria con compensación metabólica.
B. Acidosis respiratoria aguda.
C. Acidosis metabólica con compensación respiratoria.
D. Alcalosis metabólica con compensación respiratoria.
E. Un error de laboratorio.

12. Un paciente con disnea que respira aire a nivel del mar presenta los siguientes valores en sangre arterial: Po_2 90 mm Hg, Pco_2 32 mm Hg y pH 7,30. Suponiendo que el cociente respiratorio es de 0,8, estos datos indican:
A. Alcalosis respiratoria primaria con compensación metabólica.
B. Una diferencia alveoloarterial de oxígeno normal.
C. Saturación arterial de $O_2 < 70\%$.
D. La muestra fue tomada de una vena por error.
E. Acidosis metabólica parcialmente compensada.



7

Mecánica de la ventilación

Cómo está sostenido y cómo se mueve el pulmón

Músculos de la ventilación
  Inspiración
  Espiración
Propiedades elásticas del pulmón
  Curva presión-volumen
  Distensibilidad (compliance)
  Tensión superficial
Causas de las diferencias regionales de la ventilación
  Cierre de la vía aérea
Propiedades elásticas de la pared torácica
Resistencia de las vías aéreas
  Flujo aéreo a través de conductos
  Medición de la resistencia de las vías aéreas
  Presiones durante el ciclo ventilatorio
  Sitio de mayor resistencia de las vías aéreas
  Factores que determinan la resistencia de las vías aéreas
  Compresión dinámica de las vías aéreas
Causas de la ventilación desigual
Resistencia de los tejidos
Trabajo ventilatorio
  Trabajo realizado por el pulmón
  Trabajo ventilatorio total

En el capítulo 2 se comentó que el aire ingresa y sale del alvéolo mediante el proceso de la ventilación. Ahora se analizarán las fuerzas que movilizan el pulmón y la pared torácica y las resistencias que deben vencer. Primero tomaremos en consideración los músculos de la ventilación, tanto inspiratorios como espiratorios. Luego veremos los factores que determinan las propiedades elásticas del pulmón, como los elementos tisulares y la tensión superficial de la interfase aire-líquido. Luego se examinarán los mecanismos de las diferen-

cias regionales en la ventilación y también del cierre de la pequeña vía aérea. Al igual que el pulmón, la pared torácica es elástica y estudiaremos la interacción entre ambos. Se tratarán después los principios físicos de la resistencia de las vías aéreas junto con sus mecanismos, el sitio de mayor resistencia del pulmón y los factores fisiológicos que lo modifican. Se analiza también la compresión dinámica de las vías aéreas. Por último, se considerará el trabajo requerido para movilizar el pulmón y la pared torácica.

Músculos de la ventilación

Inspiración

El músculo inspiratorio más importante es el *diafragma*, que consiste en una delgada lámina en forma de cúpula que se inserta en las costillas inferiores. Está inervado por los nervios frénicos de los segmentos cervicales 3, 4 y 5. Cuando se contrae, el contenido abdominal se desplaza hacia abajo y hacia adelante y el diámetro vertical de la caja torácica aumenta. Además, los bordes de las costillas se elevan y se desplazan hacia afuera, de manera que también aumenta el diámetro transversal del tórax (fig. 7-1).

En la ventilación normal con volumen corriente, el nivel del diafragma se desplaza alrededor de 1 cm, pero durante la inspiración y la espiración forzadas la excursión total puede llegar hasta 10 cm. En la parálisis diafragmática, el músculo se desplaza hacia *arriba* y no hacia *abajo* durante la inspiración, porque la presión intratorácica desciende. Esto se conoce como *movimiento paradójico* y se demuestra mediante radioscopia haciendo que el sujeto olfatee.

Los *músculos intercostales externos* conectan las costillas adyacentes y transcurren hacia abajo y hacia adelante (fig. 7-2). Al contraerse traccionan las costillas hacia arriba y adelante, lo cual aumenta los diámetros lateral y anteroposterior del tórax.

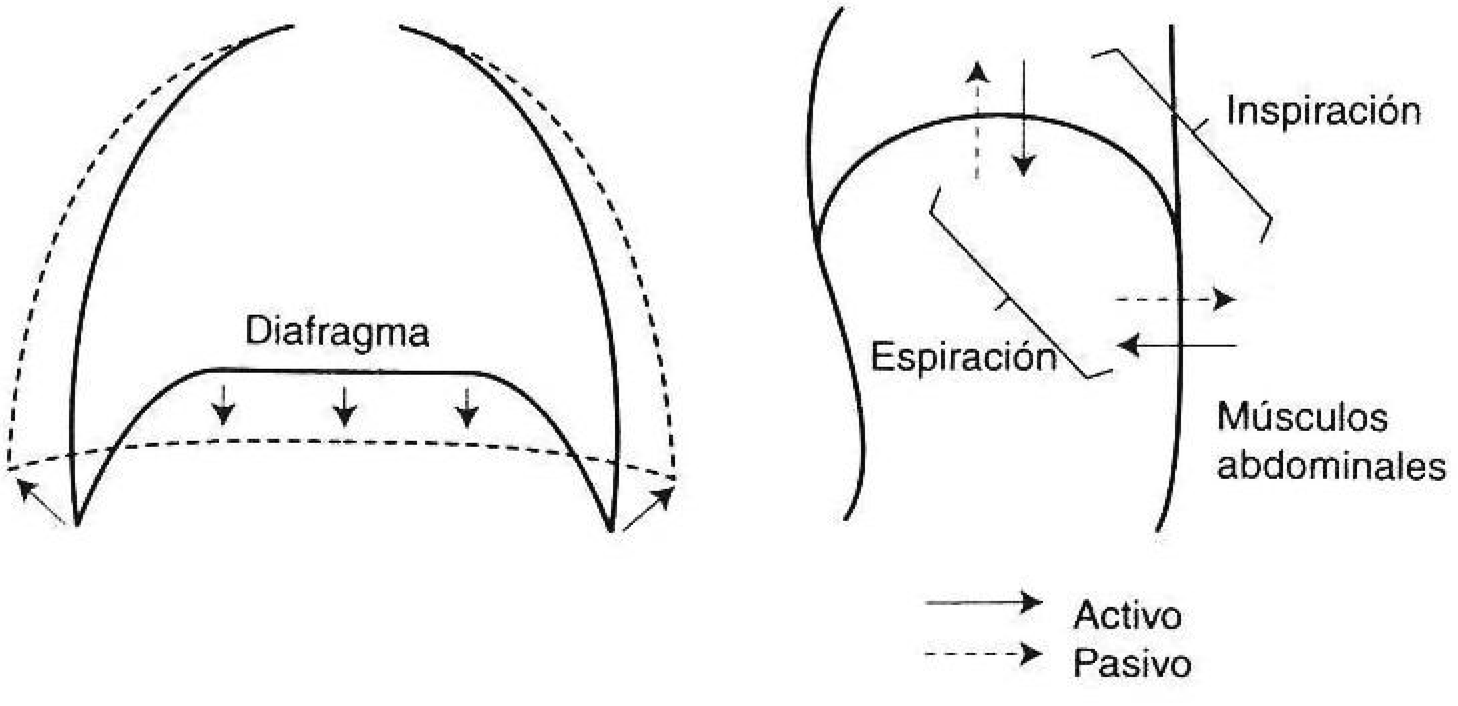


Fig. 7-1. Durante la inspiración, la cúpula diafragmática se contrae, lleva el contenido abdominal hacia abajo y hacia adelante y ensancha la parrilla costal. Con ello aumenta el volumen del tórax. La espiración forzada hace que los músculos abdominales se contraigan y el diafragma se desplace hacia arriba.

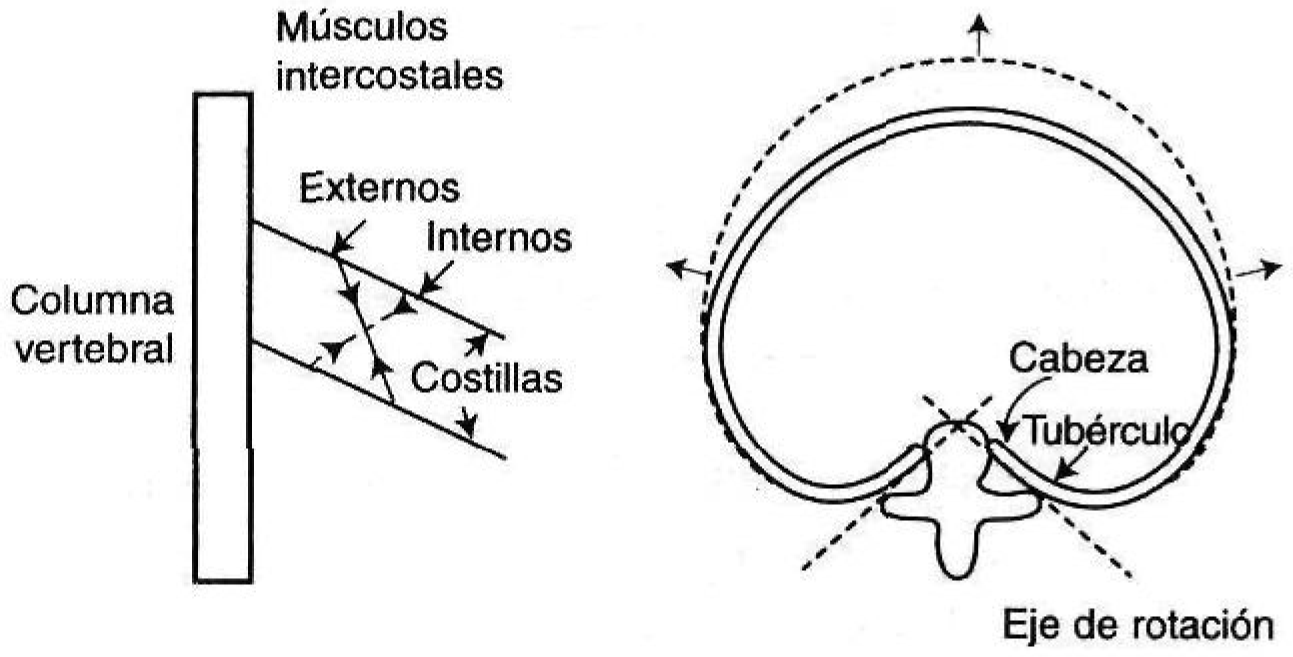


Fig. 7-2. Cuando los músculos intercostales externos se contraen, las costillas son traccionadas hacia arriba y hacia delante y rotan sobre un eje que pasa por el tubérculo y la cabeza de cada costilla. A causa de esto, aumentan los diámetros lateral y anteroposterior del tórax. Los músculos intercostales internos ejercen la acción contraria.

El diámetro lateral aumenta por el movimiento de las costillas en "asa de balde". Los músculos intercostales son inervados por los nervios intercostales, que se originan en la médula espinal a su mismo nivel. La parálisis pura de los músculos intercostales no influye excesivamente sobre la ventilación a causa de la gran eficacia del diafragma.

Los músculos *accesorios de la inspiración* son los escalenos, que elevan las dos primeras costillas, y los esternocleidomastoideos, que elevan el esternón. Durante la ventilación tranquila, estos músculos participan escasamente, pero durante el ejercicio se contraen con energía. Otros músculos que desempeñan un papel mínimo son los de las alas de la nariz, que producen ensanchamiento de las fosas nasales, y los pequeños músculos del cuello y de la cabeza.

Espiración

La espiración se cumple de manera pasiva durante la ventilación tranquila. Como el pulmón y la pared torácica son elásticos, tienden a recuperar la posición de equilibrio después de completada su expansión activa durante la inspiración. La espiración se torna activa durante el ejercicio y la hiperventilación voluntaria. Los músculos espiratorios más importantes son los de la *pared abdominal*, es decir, el recto del abdomen, los oblicuos interno y externo y el transverso del abdomen. Al contraerse estos músculos, la presión intraabdominal aumenta y el diafragma es llevado hacia arriba. Además, estos músculos se contraen enérgicamente con la tos, el vómito y la defecación.

Los *músculos intercostales internos* asisten a la espiración activa traccionando las costillas hacia abajo y hacia adentro (lo contrario de la acción de los músculos intercostales externos) y reducen de tal modo el volumen torácico. Además, dan rigidez a los espacios intercostales impidiendo que se comben hacia afuera durante el esfuerzo. En estudios experimentales se ha demostrado que la acción de los músculos de la ventilación, en especial los intercostales, es mucho más complicada de lo que puede inferirse de esta breve exposición.

Músculos ventilatorios

- Durante el reposo la inspiración es activa y la espiración es pasiva
- El diafragma es el músculo más importante de la inspiración; es inervado por los nervios frénicos que se originan en la región cervical alta
- Otros músculos son los intercostales, los abdominales y los accesorios

Propiedades elásticas del pulmón

Supóngase que tomamos un pulmón extirpado de un perro, intubamos la tráquea y lo colocamos dentro de un recipiente (fig. 7-3). Cuando la presión en el interior del recipiente disminuye por debajo de la presión atmosférica, el pulmón se expande y su cambio de volumen se puede medir con un espirómetro. La presión se mantiene constante en cada nivel –como indican los puntos del gráfico– durante unos cuantos segundos para permitir que el pulmón entre en reposo. De esta manera se traza la curva de presión-volumen del pulmón.

En la figura 7-3, la presión expansiva en torno del pulmón es generada por una bomba, pero en el hombre se desarrolla por el aumento de volumen de la caja torácica. El hecho de que el espacio intrapleural comprendido entre el pulmón y la pared torácica sea mucho menor que el espacio entre el pulmón y el recipiente de la figura 7-3 no influye en mayor medida. El espacio intrapleural sólo contiene unos pocos mililitros de líquido.

En la figura 7-3 se observa que las curvas que sigue el pulmón durante su insuflación y su deflación difieren. Este comportamiento se conoce como *histéresis*. Durante la deflación el volumen pulmonar es mayor que durante la insuflación, para cualquier presión dada. Se aprecia, además, que en ausencia de cualquier presión que

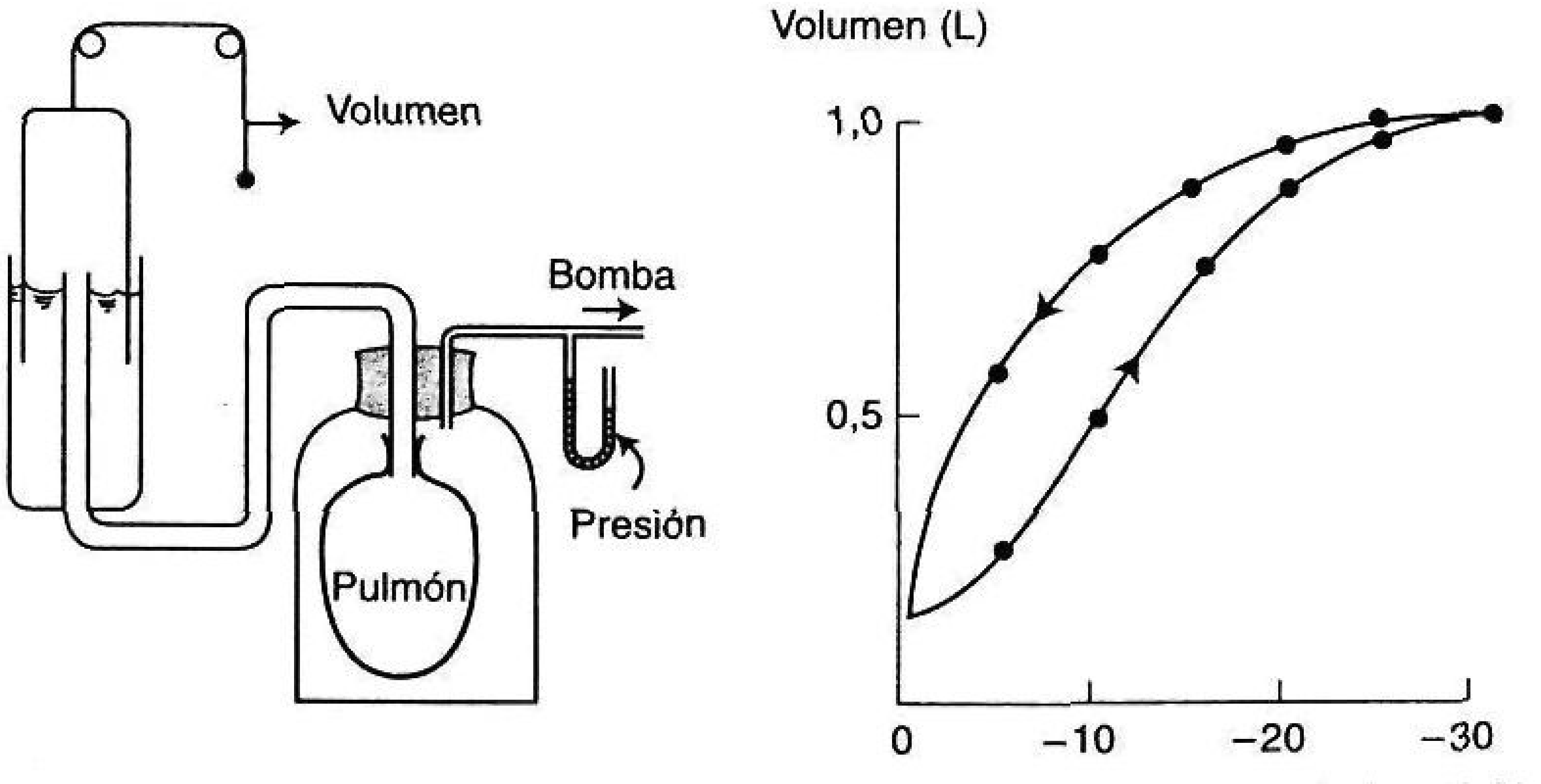


Fig. 7-3. Medición de la curva de presión-volumen del pulmón aislado. El pulmón se mantiene unos pocos segundos en cada presión mientras se mide su volumen. La curva no es lineal y se aplana a presiones expansivas grandes. Obsérvese que las curvas de inflación y deflación no son iguales; esto se denomina histéresis.

tienda a dilatarlo, el pulmón siempre contiene cierta cantidad de aire en su interior. En efecto, aunque la presión en torno del pulmón se eleve por encima de la presión atmosférica, poco aire adicional llega a salir porque las pequeñas vías aéreas se cierran y atrapan el gas que se halla en los alvéolos (compárese con fig. 7-9). Este *cierre de la vía aérea* ocurre a volúmenes cada vez más grandes a medida que avanza la edad y también en algunos tipos de enfermedad pulmonar.

En la figura 7-3, la presión dentro de las vías aéreas y de los alvéolos pulmonares es igual a la presión atmosférica, indicada como cero en el eje horizontal. Por lo tanto, este eje también mide la diferencia de presión entre el interior y el exterior del pulmón. Esto se conoce como *presión transpulmonar* y es numéricamente igual a la presión que rodea el pulmón cuando la presión alveolar coincide con la atmosférica. También es posible medir la curva de presión-volumen del pulmón de la figura 7-3 insuflándolo con presión positiva y dejando la superficie pleural expuesta a la atmósfera. En este caso podríamos denominar "presión de la vía aérea" al eje horizontal, y los valores serían positivos. Las curvas serían idénticas a las que aparecen en la figura 7-3.

Distensibilidad (compliance)

La pendiente de la curva presión-volumen, o cambio de volumen por unidad de cambio de presión, se conoce como *distensibilidad (compliance)*. En el rango normal de valores (presiones de expansión de alrededor de –5 a –10 cm H_2O), el pulmón es sumamente distensible o muy complaciente. La distensibilidad del pulmón humano oscila alrededor de 200 mL/cm H_2O. Sin embargo, con presiones de expansión altas, el pulmón es más rígido y su distensibilidad disminuye, como indica la pendiente mucho menor de la curva.

Una *distensibilidad reducida* es causada por el aumento del tejido fibroso en el pulmón (fibrosis pulmonar). Además, la distensibilidad puede disminuir por el edema alveolar que impide la insuflación de algunos alvéolos. La distensibilidad será menor asimismo si el pulmón se mantiene sin ventilar durante un largo período, en especial cuando el volumen pulmonar es bajo. Esto puede deberse en parte a atelectasia (colapso) de algunas unidades pulmonares, pero también se produce un aumento de la tensión superficial (véase más adelante). Por otra parte, la distensibilidad se reduce en cierta medida si la presión venosa pulmonar aumenta y el pulmón se ingurgita de sangre.

La distensibilidad del pulmón *aumenta* con la edad y también por el enfisema pulmonar. En ambos casos, la causa sería probablemente una alteración del tejido elástico del pulmón. Se observa igualmente un aumento de la distensibilidad durante los ataques de asma, aunque la razón es desconocida.

La distensibilidad o compliance del pulmón depende de su tamaño. Es evidente que el cambio de volumen por unidad de cambio de presión es más grande en el pulmón humano que en el pulmón de ratón, por ejemplo. Por tal motivo, a veces medimos la distensibilidad por unidad de volumen de pulmón o *distensibilidad específica*, para extraer conclusiones acerca de las propiedades elásticas intrínsecas del tejido pulmonar.

La presión en torno del pulmón es menor que la atmosférica en la figura 7-3 (y en el tórax del individuo vivo) a causa del retroceso elástico del pulmón. ¿A qué se debe el comportamiento elástico del pulmón, es decir, su tendencia a recuperar el volumen de reposo después de la distensión? Uno de los factores es el tejido elástico que se observa en los cortes histológicos. Las fibras de elastina y colágeno se hallan distribuidas en las paredes alveolares y alrededor de los vasos y los bronquios. Es probable que el comportamiento elástico del pulmón se relacione menos con la elongación simple de estas fibras que con su disposición geométrica. Un ejemplo análogo es la media de nailon, muy distensible por la forma de su trama, a pesar de que sería muy difícil estirar cada una de las fibras por separado. Se supone que los cambios del retroceso elástico que experimenta el pulmón en la senilidad y en el enfisema se deben a alteraciones del tejido elástico.

Curva de presión-volumen del pulmón

- Es no lineal cuando el pulmón se vuelve rígido con volúmenes elevados
- Muestra histéresis entre la insuflación y la deflación
- La distensibilidad es la pendiente $\Delta V/\Delta P$
- Su comportamiento depende tanto de las proteínas estructurales (colágeno y elastina) como de la tensión superficial

Tensión superficial

Otro factor muy importante del comportamiento presión-volumen del pulmón es la tensión superficial de la película de líquido que reviste los alvéolos. Tensión superficial es la fuerza (p. ej., en dinas) que actúa a través de una línea imaginaria de 1 cm de largo en la superficie de un líquido (fig. 7-4 A), y se debe a que las fuerzas de atracción entre las moléculas adyacentes del líquido son mucho más intensas que las ejercidas entre el líquido y el gas, con el resultado de que la superficie del líquido se torna lo más pequeña posible. Este comportamiento se aprecia fácilmente en el caso de la burbuja de jabón que se forma en el extremo de un tubo (fig. 7-4B) cuando se sopla a lo largo de éste. Las superficies de la burbuja se contraen todo lo posible para formar una esfera (superficie mínima para un volumen dado) y generar una presión que se puede predecir por la ley de Laplace: presión = (4 × tensión superficial)/radio.

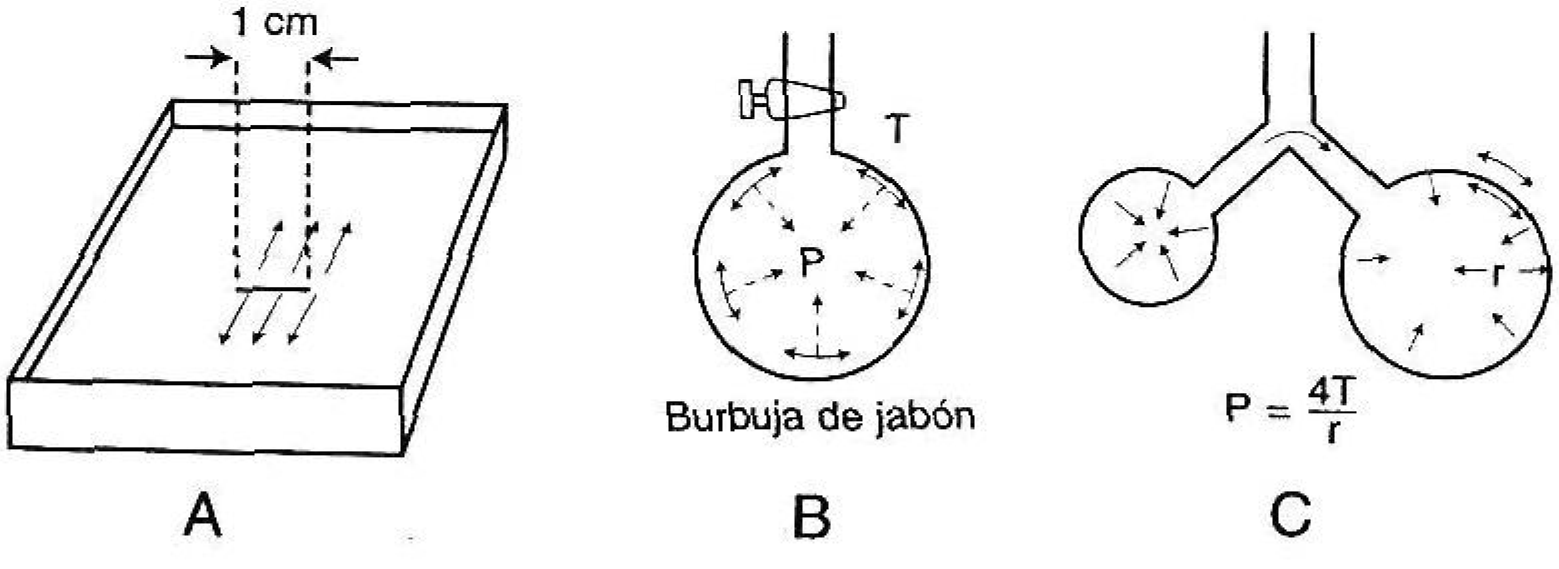


Fig. 7-4. A. Tensión superficial es la fuerza (p. ej., en dinas) que actúa a través de una línea imaginaria de 1 cm de largo en una superficie líquida. **B.** Las fuerzas superficiales de la burbuja de jabón tienden a reducir la superficie y generan presión dentro de la burbuja. **C.** Como la burbuja pequeña genera una presión mayor, infla a la más grande.

Cuando se trata de una sola superficie, como en un alvéolo esférico tapizado por líquido, el numerador es 2 en vez de 4.

Los primeros datos de que la tensión superficial podría contribuir al comportamiento presión-volumen del pulmón se obtuvieron cuando los primeros fisiólogos demostraron que los pulmones son mucho más distensibles si se los llena con solución fisiológica que con aire (fig. 7-5). Como la solución fisiológica hace desaparecer las fuerzas de la tensión superficial sin afectar quizá las fuerzas tisulares del pulmón, esta observación significó que la tensión superficial contribuye en gran medida a la fuerza de retroceso elástico del pulmón. Un tiempo después, estudiando la espuma del edema que mana de los pulmones de animales expuestos a gases tóxicos, los investigadores advirtieron que las minúsculas burbujas aéreas de esta espuma tienen una estabilidad extraordinaria y reconocieron que esto indica una tensión superficial muy baja, observación que condujo al descubrimiento fundamental de la sustancia tensioactiva *(surfactante)* pulmonar.

Hoy sabemos que algunas células que tapizan los alvéolos secretan una sustancia que reduce notablemente la tensión superficial del líquido que reviste los alvéolos. La sustancia tensioactiva es un fosfolípido, y la dipalmitoil fosfatidilcolina (DPPC) es un componente importante. Las células del revestimiento alveolar pertenecen a dos tipos: las células de tipo I, cuya forma semeja un huevo frito, tienen largas prolongaciones citoplasmáticas que se esparcen finamente sobre las paredes alveolares (fig. 1-1); las células de tipo II, más compactas (fig. 7-6), en la microscopia electrónica muestran en su interior cuerpos laminares que salen a la luz alveolar y se transforman en surfactante. Parte de este material se lava de los pulmones de los animales al enjuagarlos con solución fisiológica.

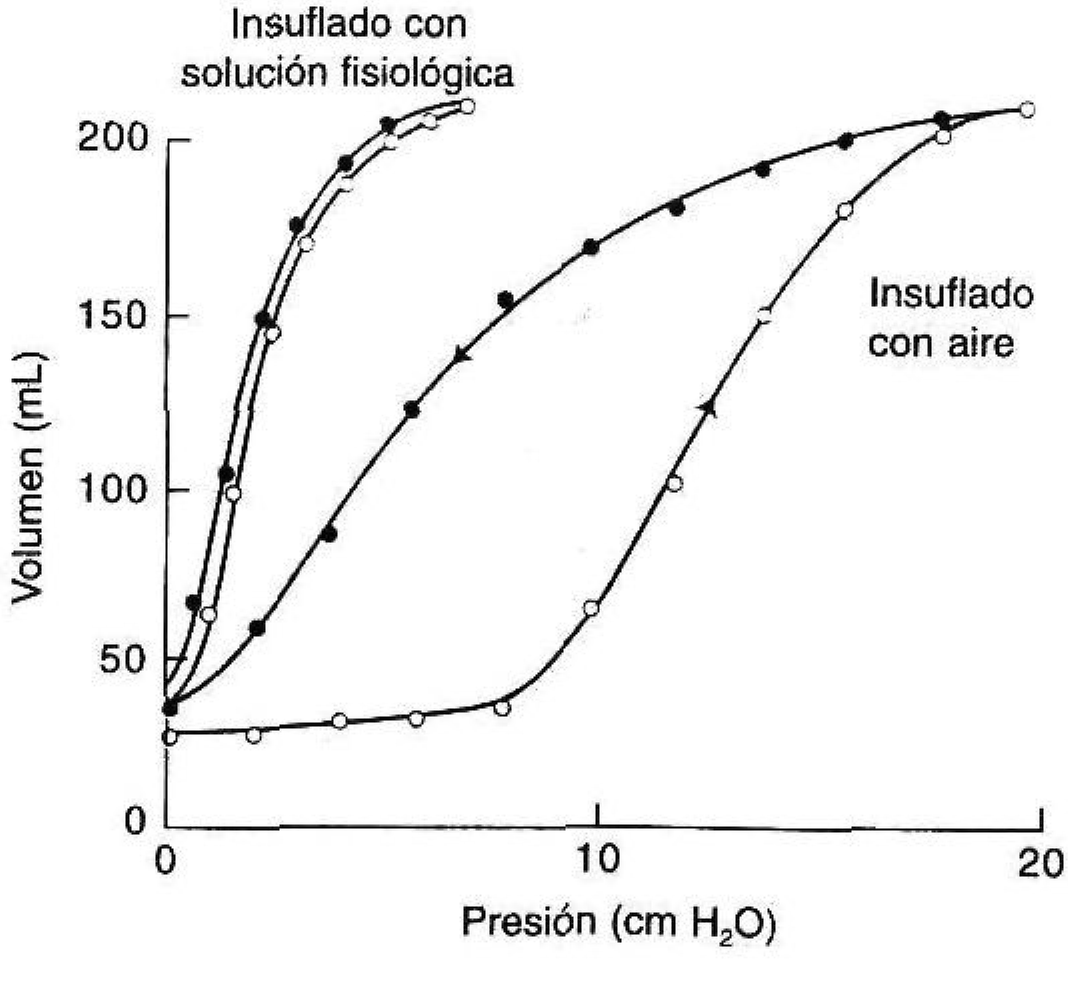


Fig. 7-5. Comparación de las curvas de presión-volumen de pulmones llenos de aire y de pulmones llenos de solución fisiológica (gato). *Círculos abiertos,* insuflación; *círculos cerrados,* deflación. El pulmón insuflado con solución fisiológica es más distensible y también tiene una histéresis mucho menor que el insuflado con aire.

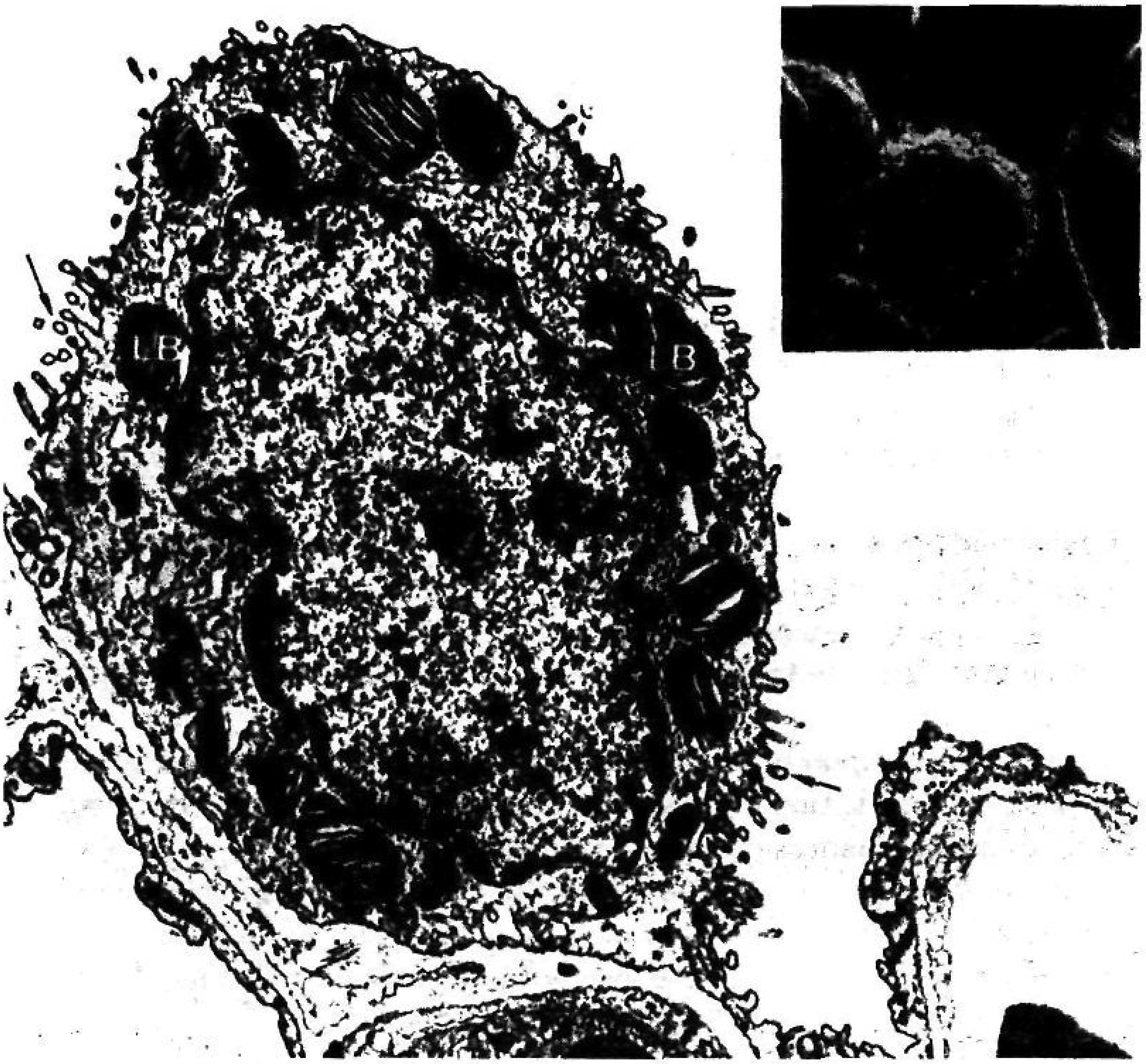


Fig. 7-6. Micrografía electrónica de una célula epitelial de tipo II (10.000×). Se observan los cuerpos lamelares (LB), el núcleo voluminoso y las microvellosidades (*flechas*). El *recuadro de arriba a la derecha* es una micrografía electrónica de barrido que muestra la superficie de una célula de tipo II con su característica distribución de las microvellosidades (3.400×).

El fosfolípido DPPC se sintetiza en el pulmón a partir de ácidos grasos provenientes de la sangre o elaborados en el pulmón mismo. Esta síntesis se produce con rapidez y existe un recambio rápido de surfactante. Si el flujo sanguíneo hacia una región del pulmón es suprimido como resultado de una embolia, por ejemplo, puede agotarse el agente tensioactivo o surfactante. Éste se forma en un período relativamente avanzado de la vida fetal y los niños que nacen sin cantidades adecuadas de esta sustancia tensioactiva adquieren dificultad respiratoria y pueden morir.

Los efectos que la sustancia tensioactiva ejerce sobre la tensión superficial se estudian con una balanza de superficie (fig. 7-7), que consiste en una bandeja con solución fisiológica en la que se deposita una pequeña cantidad del material en estudio. A continuación, la solución se expande y se comprime en forma alternada desplazando una barrera móvil, mientras se mide la tensión superficial por la fuerza ejercida sobre una tira de platino. La solución fisiológica pura tiene una tensión superficial de alrededor de 70 dinas/cm, independientemente de la magnitud de su superficie. El agregado de detergente hace que la tensión superficial disminuya, pero esto tampoco depende de la magnitud de la superficie. Colocando material de lavado pulmonar en la solución fisiológica, se obtiene la curva que aparece en la figura 7-7B.

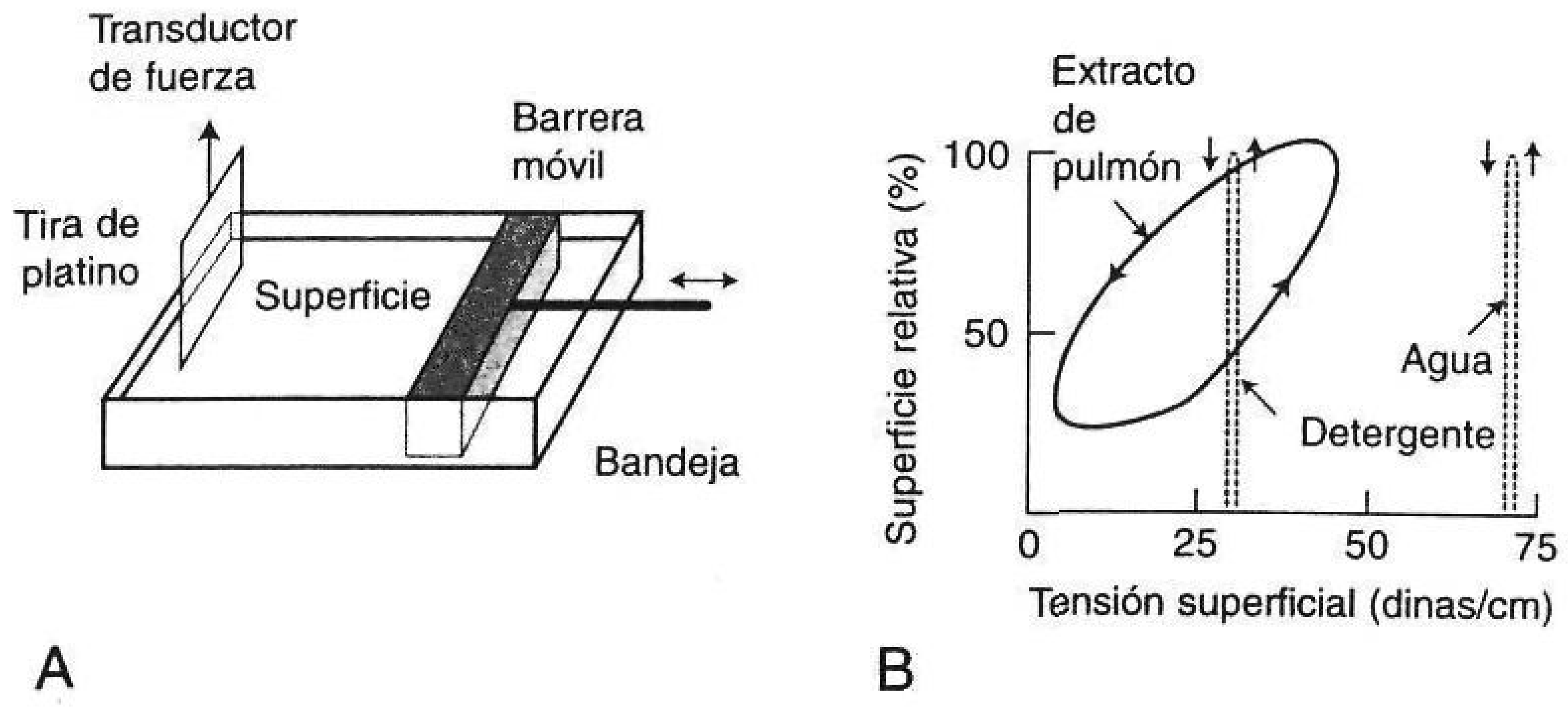


Fig. 7-7. A. Balanza de tensión superficial. El área de superficie se modifica, y la tensión superficial se mide por la fuerza ejercida sobre una tira de platino sumergida dentro de la superficie. **B.** Trazados de la tensión superficial y la superficie obtenidos con la balanza de tensión superficial. Obsérvese que lavados pulmonares modifican la tensión superficial según la superficie y que la tensión mínima es muy pequeña. Los ejes han sido elegidos para permitir la comparación con la curva de presión-volumen del pulmón (figs. 7-3 y 7-5).

Obsérvese que la tensión superficial cambia mucho en función de la magnitud de la superficie y que hay histéresis (compárese con la figura 7-3). Se advierte también que la tensión superficial desciende a valores extraordinariamente bajos cuando la superficie es pequeña.

¿De qué manera la sustancia tensioactiva reduce tanto la tensión superficial? Al parecer, las moléculas de DPPC son hidrófobas en un extremo e hidrófilas en el otro y se alinean en la superficie. Cuando sucede esto, sus fuerzas repulsivas intermoleculares se oponen a las fuerzas de atracción normales entre las moléculas superficiales de líquido que ocasionan la tensión superficial. La reducción de la tensión superficial es mayor cuando la película es comprimida, porque entonces las moléculas de DPPC se acercan más entre sí y, por lo tanto, se repelen con más fuerza.

¿Qué ventajas fisiológicas ofrece el surfactante? Primero, la tensión superficial reducida en los alvéolos hace que el pulmón sea más distensible y que disminuya el trabajo necesario para lograr su expansión con cada respiración. Segundo, se favorece la estabilidad de los alvéolos. Los 300 millones de alvéolos parecen ser inestables de por sí, porque muchas veces en los estados patológicos se forman áreas de atelectasia (colapso). Aunque se trata de un tema complejo, una manera de contemplar el pulmón es considerarlo como el conjunto de millones de minúsculas burbujas (aunque esto es una simplificación exagerada, por supuesto), de manera que las burbujas pequeñas tienden a colapsarse y a descargar su aire en las más grandes. La figura 7-4C ilustra que la presión que generan las fuerzas superficiales en una burbuja es inversamente proporcional al radio de ésta, de modo que si todas las tensiones superficiales son iguales, se genera más presión dentro de la burbuja pequeña que dentro de la burbuja grande. Sin embargo, la figura 7-7 revela que en los lavados pulmonares la pequeña superficie presenta una tensión superficial también pequeña, y es evidente de tal forma que se reduce la tendencia a que los pequeños alvéolos descarguen su contenido dentro de los alvéolos grandes.

Una tercera función de la sustancia tensioactiva es contribuir a mantener secos los alvéolos. Así como las fuerzas de la tensión superficial tienden a colapsar los alvéolos, también tienden a absorber líquido desde los capilares hacia los espacios alveolares. En efecto, la tensión superficial de la superficie alveolar curva reduce la presión hidrostática en el tejido que se encuentra por fuera de los capilares. Al disminuir estas fuerzas, la sustancia tensioactiva impide la trasudación de líquido.

¿Qué consecuencias acarrea la pérdida de surfactante? Sobre la base de las funciones que acabamos de comentar, las consecuencias serían rigidez pulmonar (escasa distensibilidad), áreas de atelectasia y alvéolos ocupados con trasudado. Éste es, en efecto, el cuadro patológico del "síndrome de distrés respiratorio del recién nacido", enfermedad que se debe a la falta de esa sustancia esencial. Ahora es posible tratar a estos lactantes mediante la instilación de sustancia tensioactiva sintética dentro del pulmón.

Existe otro mecanismo que contribuiría a estabilizar los alvéolos del pulmón. Las figuras 1-2, 1-7 y 4-3 nos recuerdan que todos los alvéolos (excepto los que están en contacto inmediato con la superficie pleural) permanecen rodeados por otros alvéolos y, en consecuencia, se sostienen mutuamente. En una estructura de este tipo, en que hay múltiples conexiones recíprocas, se contrarresta la tendencia de un grupo de unidades a aumentar o disminuir de volumen en relación con el resto de la estructura. En particular, si un grupo de alvéolos tiende a colapsarse, se desarrollan grandes fuerzas de expansión sobre ellos en virtud de que el parénquima circundante se expande.

Este apoyo que las unidades circundantes se ofrecen recíprocamente se llama "interdependencia". Estos mismos factores explican el desarrollo de presiones bajas en torno de los vasos sanguíneos y las vías aéreas grandes a medida que el pulmón se expande (fig. 4-2).

Sustancia tensioactiva pulmonar
- Reduce la tensión superficial de la capa de revestimiento alveolar
- Es producida por las células epiteliales alveolares de tipo II
- Contiene dipalmitoilfosfatidilcolina
- Su ausencia produce una reducción de la distensibilidad del pulmón, atelectasia alevolar y tendencia al edema pulmonar

Causas de las diferencias regionales en la ventilación

En la figura 2-7 se indicó que las regiones inferiores del pulmón se ventilan más que las regiones superiores, y éste es el momento oportuno para comentar la causa de esas diferencias topográficas. Se comprobó que la presión intrapleural es menos negativa en la base del pulmón que en el vértice (fig. 7-8). El motivo de esto es el peso del pulmón. Todo lo que está sostenido requiere una presión más grande por debajo que por encima para equilibrar las fuerzas de su peso, y el pulmón, sostenido en parte por la caja torácica y el diafragma, no es la excepción. Por lo tanto, cerca de la base la presión es mayor (menos negativa) que en el vértice.

En la figura 7-8 se comprueba de qué manera el volumen de una porción del pulmón (p. ej. un lóbulo) se expande a medida que la presión circundante disminuye (compárese con la figura 7-1). La presión en el interior del pulmón es igual a la atmosférica. Adviértase que es más fácil insuflar el pulmón a volúmenes pequeños que

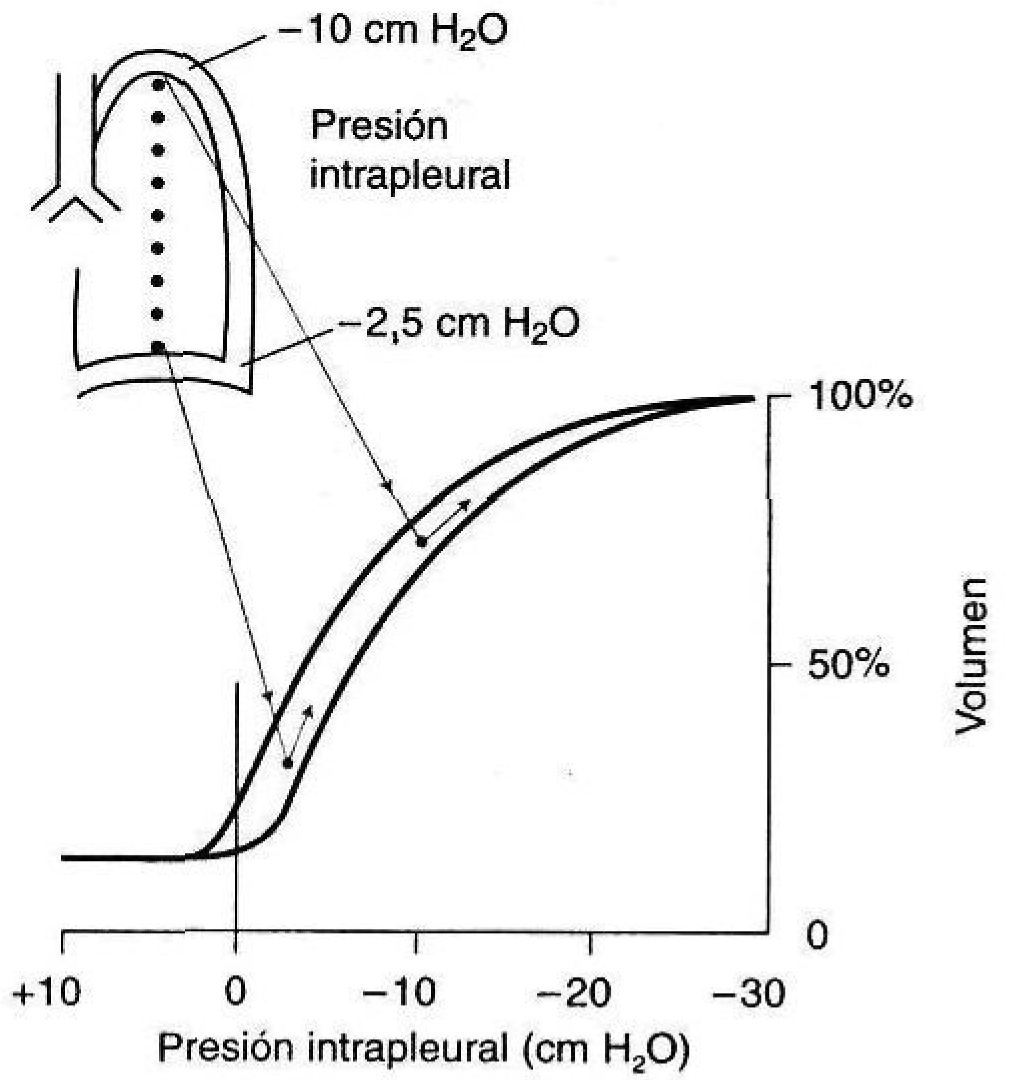


Fig. 7-8. Esquema de las diferencias regionales de la ventilación según la altura del pulmón. A causa del peso del pulmón, la presión intrapleural es menos negativa en la base que en el vértice. En consecuencia, la base del pulmón se halla relativamente comprimida en estado de reposo, pero durante la inspiración se expande mejor que el vértice.

a volúmenes grandes cuando se torna más rígido. Como la presión expansiva en la base es reducida, esta región tiene un volumen pequeño de reposo. Sin embargo, como está en una parte muy inclinada de la curva presión-volumen, se expande bien durante la inspiración; el vértice del pulmón, por el contrario, tiene una gran presión expansiva y un gran volumen de reposo, y experimenta pequeños cambios de volumen durante la inspiración.*

Cuando se habla de diferencias regionales de la ventilación, se entiende por ello el cambio volumétrico por unidad de volumen durante el estado de reposo. De la figura 7-8 se desprende que la base del pulmón experimenta un cambio volumétrico más grande y tiene un volumen de reposo más pequeño que el vértice; por lo tanto, su ventilación es mayor. Obsérvese la paradoja de que, a pesar de que la base del pulmón está relativamente poco expandida en comparación con el vértice, se ventila mejor. La misma explicación regiría para la gran ventilación del pulmón declive en las posiciones de decúbito dorsal y lateral.

Cuando los volúmenes pulmonares son bajos ocurre un cambio notable en la distribución de la ventilación. La figura 7-9 es similar a la figura 7-8, excepto que representa la situación con el volumen residual (es decir, después de una espiración completa, fig. 2-2). Ahora las presiones intrapleurales son menos negativas porque el pulmón no está tan dilatado y porque las fuerzas de retroceso elástico son meno-

---

* Esta explicación es demasiado simplificada porque el comportamiento presión-volumen de una parte de una estructura como el pulmón no sería idéntico al del órgano total.

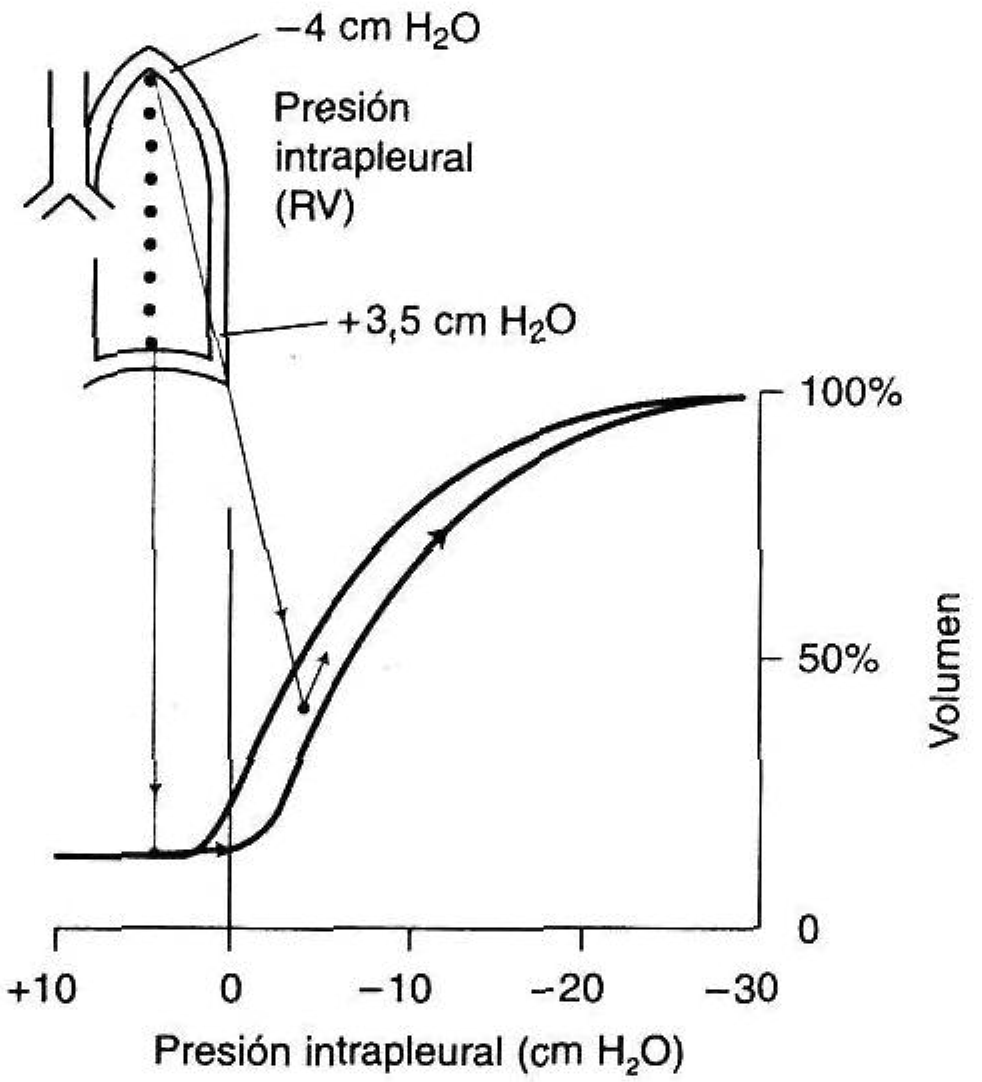


Fig. 7-9. Situación con volúmenes pulmonares muy pequeños. Las presiones intrapleurales son menos negativas y la presión en la base excede a la de la vía aérea (atmosférica). En consecuencia, en esta región las vías aéreas se cierran y cuando las inspiraciones son superficiales no entra aire.

res. Sin embargo, las diferencias entre el vértice y la base siempre persisten a causa del peso del pulmón. La presión intrapleural en la base es mayor que la presión en la vía aérea (atmosférica). En estas condiciones, la base del pulmón no experimenta expansión sino compresión, y la ventilación no se puede cumplir hasta tanto la presión intrapleural local no descienda por debajo de la presión atmosférica. Por el contrario, el vértice del pulmón se halla en una parte favorable de la curva presión-volumen y se ventila bien. Por lo tanto, se invirtió la distribución normal de la ventilación puesto que las regiones superiores ventilan mejor que las inferiores.

Cierre de la vía aérea

El gas contenido en la región comprimida de la base del pulmón no se elimina del todo porque en la práctica las vías aéreas pequeñas, probablemente en la región de los bronquíolos respiratorios (fig. 1-4), se cierran en primer término y atrapan de tal modo el gas en los alvéolos distales. Este *cierre de la vía aérea* sólo ocurre cuando los volúmenes pulmonares son muy pequeños en las personas normales jóvenes, pero en ancianas aparentemente normales el cierre de las vías aéreas se produce en las regiones más bajas del pulmón aunque haya volúmenes más grandes, y puede estar presente en la capacidad residual funcional (fig. 2-2). Esto se debe a que el pulmón senil pierde en parte su capacidad de retroceso elástico y, en consecuencia, las presiones intrapleurales son menos negativas, situación semejante a la ilustrada en la figura 7-9. En estas circunstancias es posible que las regiones declives del pulmón sólo se ventilen intermitentemente y esto origine un intercambio gaseoso inadecuado (cap. 5). Muchas veces se presenta una circunstancia similar en pacientes con enfermedad pulmonar crónica.

Propiedades elásticas de la pared torácica

Así como el pulmón es elástico, la caja torácica también lo es. Esto se ejemplifica observando los resultados de la introducción de aire en la cavidad pleural (neumotórax). En la figura 7-10 se observa que la presión normal fuera del pulmón es subatmosférica, lo mismo que en el recipiente de la figura 7-3. Al introducir aire en la cavidad pleural de modo que su presión ascienda hasta igualarse con la atmosférica, el pulmón se colapsa y la pared torácica se ensancha. Esto revela que en condiciones de equilibrio la pared torácica se halla traccionada hacia dentro, mientras que el pulmón se halla traccionado hacia fuera, de modo que ambas fuerzas se compensan mutuamente.

Estas interacciones se aprecian más claramente trazando sendas curvas de presión-volumen para el pulmón y para la pared torácica (fig. 7-11). Con ese propósito, el sujeto inspira o espira en el espirómetro y después relaja sus músculos ventilatorios mientras se mide la presión en la vía aérea ("presión de relajación"). Sin duda, ésta es una maniobra difícil para una persona no entrenada. La figura 7-11 muestra que en la capacidad residual funcional (FRC), la presión de relajación del pulmón y de la pared torácica es igual a la presión atmosférica. En efecto, la FRC es el volumen en el cual el retroceso elástico del pulmón es equilibrado por la tendencia normal de la pared torácica a expandirse. Para volúmenes superiores, la presión es positiva, y para volúmenes inferiores, la presión es subatmosférica.

La figura 7-11 también muestra la curva para el pulmón solo. Ésta es similar a la que aparece en la figura 7-3, excepto que, por razones de claridad, no se indica la histéresis y las presiones son positivas en lugar de negativas. Éstas son las presiones que se hallarían en el experimento de la figura 7-3 si, una vez que el pulmón ha alcanzado determinado volumen, se cerrase el tubo del espirómetro, se abriese el recipiente en la atmósfera (de modo que el pulmón quedase relajado contra una vía aérea cerrada) y se midiese la presión en la vía aérea. Obsérvese que a presión cero el pulmón tiene un volumen mínimo que está por debajo del volumen residual (RV).

La tercera curva corresponde a la pared torácica solamente. Imaginemos que midiésemos esto en un hombre con pared torácica normal y ¡sin pulmones! Véase que

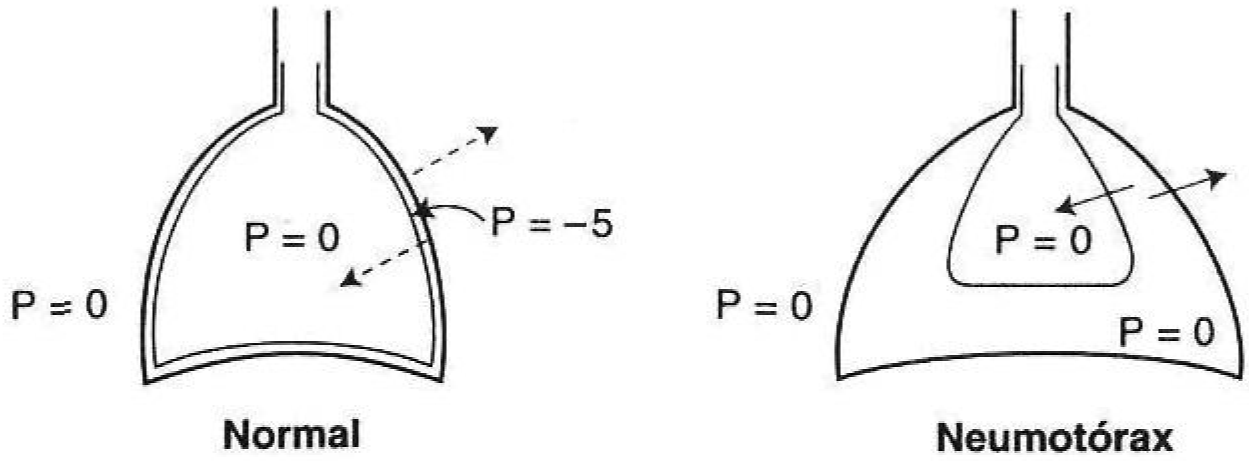


Fig. 7-10. La tendencia del pulmón a retraerse hasta su volumen de deflación es contrarrestada por la tendencia de la pared torácica a combarse hacia fuera. Como resultado, la presión intrapleural es subatmosférica. El neumotórax permite que el pulmón se colapse y que el tórax se ensanche.

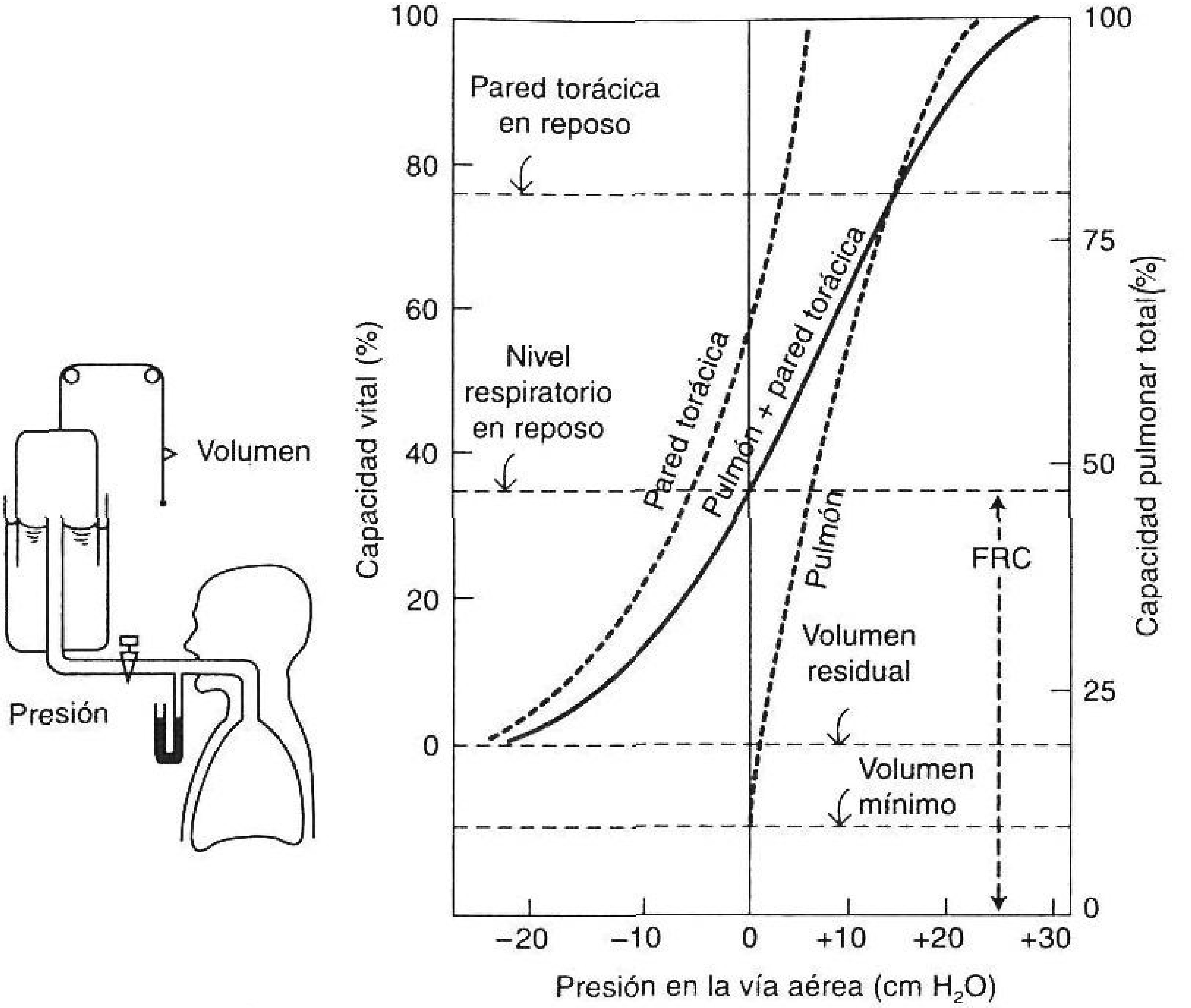


Fig. 7-11. Curva de presión-volumen del pulmón y de la pared torácica. El sujeto inspira (o espira) un determinado volumen en el espirómetro, se cierra la entrada y entonces relaja sus músculos respiratorios. La curva para el pulmón más la pared torácica representa la suma de las curvas individuales.

en la FRC la presión de relajación es negativa. En otras palabras, a este volumen la caja torácica tiende a expandirse. Recién cuando el volumen aumenta hasta alrededor de 75% de la capacidad vital, la presión de relajación torácica concuerda con la atmosférica, es decir que la pared torácica encuentra su posición de equilibrio. Para cualquier volumen, la presión de relajación del pulmón y de la pared torácica es la suma de las presiones para el pulmón y para la pared torácica medidas por separado. Como la presión (a un volumen constante) es inversamente proporcional a la distensibilidad, esto significa que la distensibilidad total del pulmón y de la pared torácica es la suma de las inversas de las distensibilidades o compliances del pulmón y de la pared torácica medidas por separado, es decir: $1/C_T = 1/C_L + 1/C_{CW}$.

Curva de relajación presión-volumen

- Las propiedades elásticas tanto del pulmón como de la pared torácica determinan su volumen combinado
- En la FRC la tracción hacia adentro del pulmón es equilibrada por el empuje hacia fuera de la pared torácica
- El pulmón se retrae a cualquier volumen por encima del volumen mínimo
- La pared torácica tiende a expandirse a volúmenes que llegan a alrededor del 75% de la capacidad vital

Resistencia de las vías aéreas

Flujo aéreo a través de conductos

Si el aire fluye a lo largo de un conducto (fig. 7-12), se produce una diferencia de presión entre los extremos. La diferencia de presión depende de la velocidad y del tipo de flujo. Si los flujos son lentos, las líneas de la corriente son paralelas a los lados del conducto (A). Esto se conoce como flujo laminar. A medida que el flujo se acelera aparece inestabilidad, en particular en las ramificaciones. Aquí las líneas de corriente se separan de la pared y se originan remolinos locales (B). Si el flujo es más rápido todavía, las líneas de corriente se desorganizan por completo; a esto se le da el nombre de turbulencia (C).

Las características de presión y flujo del flujo *laminar* fueron descritas por el físico y fisiólogo francés Poiseuille. En los conductos circulares rectos, el volumen del flujo está dado por:

$$\dot{V} = \frac{P\pi r^4}{8nl}$$

donde P es presión impulsora (ΔP en fig. 7-12A); r, radio; n, viscosidad y l, longitud. Se aprecia que la presión propulsora es proporcional al índice de flujo, es decir, $P = K\dot{V}$.

Como la resistencia del flujo R es la presión impulsora dividida por el flujo (compárese con pág. 32), tenemos:

$$R = \frac{8nl}{\pi r^4}$$

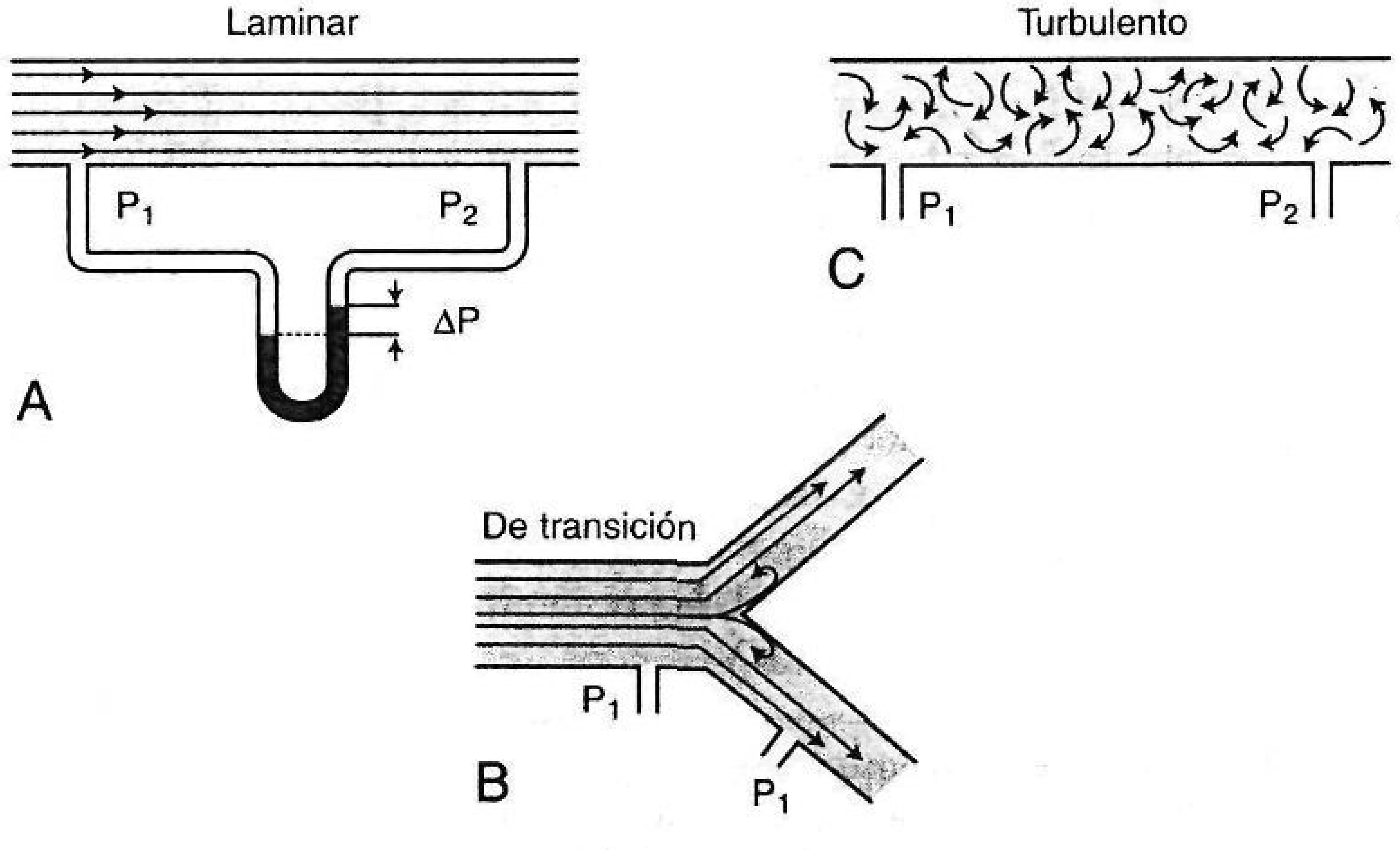


Fig. 7-12. Tipos de flujo aéreo en conductos. En **A**, el flujo es laminar; en **B** es de transición, con formación de remolinos en las bifurcaciones; y en **C** es turbulento. La resistencia es $(P_1 - P_2)$/flujo.

Obsérvese la importancia decisiva del radio del conducto; si el radio se reduce a la mitad, ¡la resistencia aumenta 16 veces! Sin embargo, duplicando la longitud, la resistencia sólo se duplica. Se aprecia también que lo que afecta la relación presión-flujo es la viscosidad del gas y no su densidad.

Otra característica del flujo laminar cuando se ha desarrollado por completo es que el gas del centro del conducto se desplaza al doble de la velocidad promedio. De tal modo, una espiga de gas desciende rápidamente por el eje del conducto (fig. 7-12A). Esta velocidad cambiante a través del diámetro del tubo se conoce como *perfil de velocidad.*

El *flujo turbulento* tiene propiedades distintas. En este caso la presión no es proporcional a la velocidad del flujo sino, aproximadamente, a su cuadrado: $P = K\dot{V}^2$. Además, la viscosidad del gas pierde importancia y, en cambio, la disminución de la presión para un flujo dado es mayor a medida que aumenta la densidad del gas. El flujo turbulento no tiene la alta velocidad del flujo axial que es característica del flujo laminar.

El flujo, sea laminar o turbulento, depende en gran medida del número de Reynolds (Re), que está dado por:

$$Re = \frac{2rvd}{n}$$

donde d es densidad; v, velocidad media; r, radio y n, viscosidad. Como la densidad y la velocidad están en el numerador y la viscosidad en el denominador, la expresión establece la relación entre las fuerzas de inercia y las fuerzas viscosas. En los conductos lisos y rectos es probable que haya turbulencia cuando el número de Reynolds es mayor de 2.000. La expresión muestra que la turbulencia ocurre más fácilmente cuando la velocidad del flujo es grande y el diámetro del conducto también (para una velocidad dada). Se advierte también que un gas de baja densidad, como el helio, tiende a producir menos turbulencia.

En un sistema de conductos tan complicado como el árbol bronquial, con sus múltiples ramificaciones, cambios de calibre y superficies irregulares en sus paredes, es difícil aplicar los principios que anteceden. En la práctica, para que haya flujo laminar revisten importancia fundamental las condiciones de la entrada del conducto. Si se producen remolinos corriente arriba en un punto de ramificación, esta alteración se propaga hacia abajo a cierta distancia hasta que desaparece. Por lo tanto, en un sistema que se ramifica con rapidez, como el pulmón, es probable que sólo ocurra un flujo laminar puro (fig. 7-12A) en las vías aéreas muy pequeñas donde el número de Reynolds es muy bajo (alrededor de 1 en los bronquíolos terminales). En la mayor parte del árbol bronquial el flujo es de transición (B), mientras que puede haber turbulencia verdadera en la tráquea, en particular durante el ejercicio, cuando las velocidades de flujo son grandes. En general, la presión impulsora está dada por el índice del flujo y su cuadrado: $P = K_1\dot{V} + K_2\dot{V}^2$.

Flujo laminar y flujo turbulento

- **En el flujo laminar la resistencia está determinada por la cuarta potencia del radio**
- **En el flujo laminar el perfil de la velocidad muestra una espiga corriente central rápida de gas**
- **El flujo turbulento aparece con mayor probabilidad con números de Reynolds altos, o sea, cuando las fuerzas de inercia predominan sobre las viscosas**

Medición de la resistencia de las vías aéreas

La resistencia de las vías aéreas es la diferencia de presión entre los alvéolos y la boca, dividida por la velocidad del flujo (fig. 7-12). La presión en la boca se mide fácilmente con un manómetro y la presión alveolar se puede deducir de las mediciones realizadas en un pletismógrafo corporal.

Presiones durante el ciclo ventilatorio

Supongamos que medimos las presiones de los espacios intrapleural y alveolar durante la ventilación normal.* En la figura 7-13 se ve que antes de iniciarse la inspiración, la presión intrapleural es de –5 cm H_2O a causa del retroceso elástico del pulmón (compárese con figs. 7-3 y 7-10). La presión alveolar es cero (atmosférica) porque, al no haber flujo aéreo, tampoco hay disminución de presión a lo largo de las vías aéreas. Sin embargo, para que haya flujo inspiratorio la presión alveolar desciende y establece de tal modo la presión propulsora (fig. 7-12). En efecto, la magnitud de este descenso depende del índice de flujo y de la resistencia de las vías aéreas. En condiciones normales, el cambio de la presión alveolar sólo llega a alrededor de 1 cm H_2O, pero en los pacientes con obstrucción de la vía aérea puede ser muchas veces mayor.

La presión intrapleural desciende durante la inspiración por dos motivos. Primero, a medida que el pulmón se expande, su retroceso elástico aumenta (fig. 7-13); esto solo haría que la presión intrapleural se desplazara a lo largo de la línea segmentada ABC. Segundo, la disminución de la presión a lo largo de las vías aéreas produce sin embargo un descenso adicional de la presión intrapleural,† representado por la superficie rayada, de modo que la trayectoria real es AB'C. Así, este modo, la distancia vertical entre las líneas ABC y AB'C refleja la presión alveolar en cualquier instante. Expresado como una ecuación de presiones, es:

(bucal – intrapleural) = (bucal – alveolar) + (alveolar – intrapleural).

Durante la espiración tienen lugar cambios similares. La presión intrapleural es menos negativa de lo que sería si no hubiese resistencia en las vías aéreas porque la presión alveolar es positiva. En efecto, en la espiración forzada, la presión intrapleural asciende por encima de cero.

Se observa que la forma del trazado de la presión alveolar es similar a la del flujo. En efecto, tendrían que ser idénticas si la resistencia de las vías aéreas se mantuviese constante durante el ciclo. Además, la curva de presión intrapleural ABC debería tener la misma forma que el trazado volumétrico si la distensibilidad del pulmón se mantuviese constante.

Sitio de mayor resistencia de las vías aéreas

A medida que las vías aéreas se dirigen hacia la periferia del pulmón, se tornan mucho más numerosas pero también más estrechas (véanse figs. 1-3 y 1-5). Según la

---

* La presión intrapleural puede estimarse colocando en el esófago un catéter con balón.

† También contribuye la resistencia de los tejidos, de la cual nos ocupamos más adelante en este capítulo.

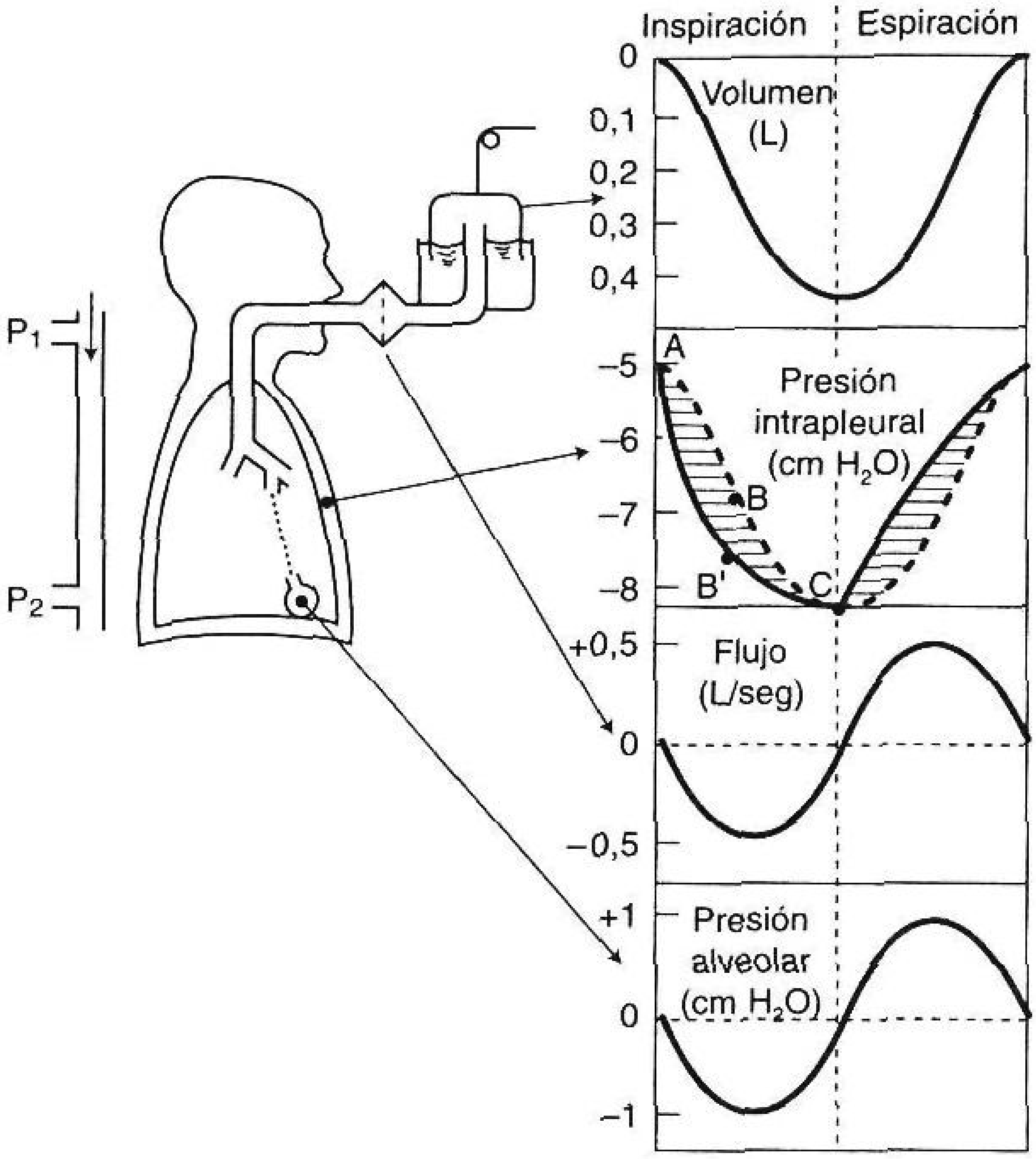


Fig. 7-13. Presión durante el ciclo respiratorio. Si no hubiese resistencia en las vías aéreas, la presión alveolar permanecería en cero y la presión intrapleural seguiría la *línea discontinua* ABC, que está dada por el retroceso elástico del pulmón. La resistencia de las vías aéreas (y de los tejidos) contribuye a la *porción rayada* de la presión intrapleural (véase el texto).

ecuación de Poiseuille, el radio a la cuarta potencia, sería natural pensar que la mayor parte de la resistencia radica en las vías aéreas muy estrechas. En efecto, durante muchos años se pensó que era así, pero hace poco pudo comprobarse con mediciones directas de la caída de presión a lo largo del árbol bronquial que el principal sitio de resistencia se halla en los bronquios de mediano tamaño y que los bronquíolos muy pequeños aportan una resistencia relativamente escasa. En la figura 7-14 se aprecia que la mayor parte de la caída de presión ocurre hasta en la séptima generación de vías aéreas. Menos de 20% es atribuible a las vías aéreas menores de 2 mm de diámetro (alrededor de la octava generación). La causa de esta aparente paradoja es la prodigiosa cantidad de vías aéreas pequeñas.

El hecho de que las vías aéreas periféricas aporten una resistencia tan escasa es importante para detectar las enfermedades incipientes de las vías aéreas. Puesto que constituyen una "zona silenciosa", puede haber considerable alteración de las vías aéreas pequeñas antes de que se logre detectar alguna anormalidad con las determinaciones habituales de la resistencia. Esta cuestión se considera con mayor detalle en el capítulo 10.

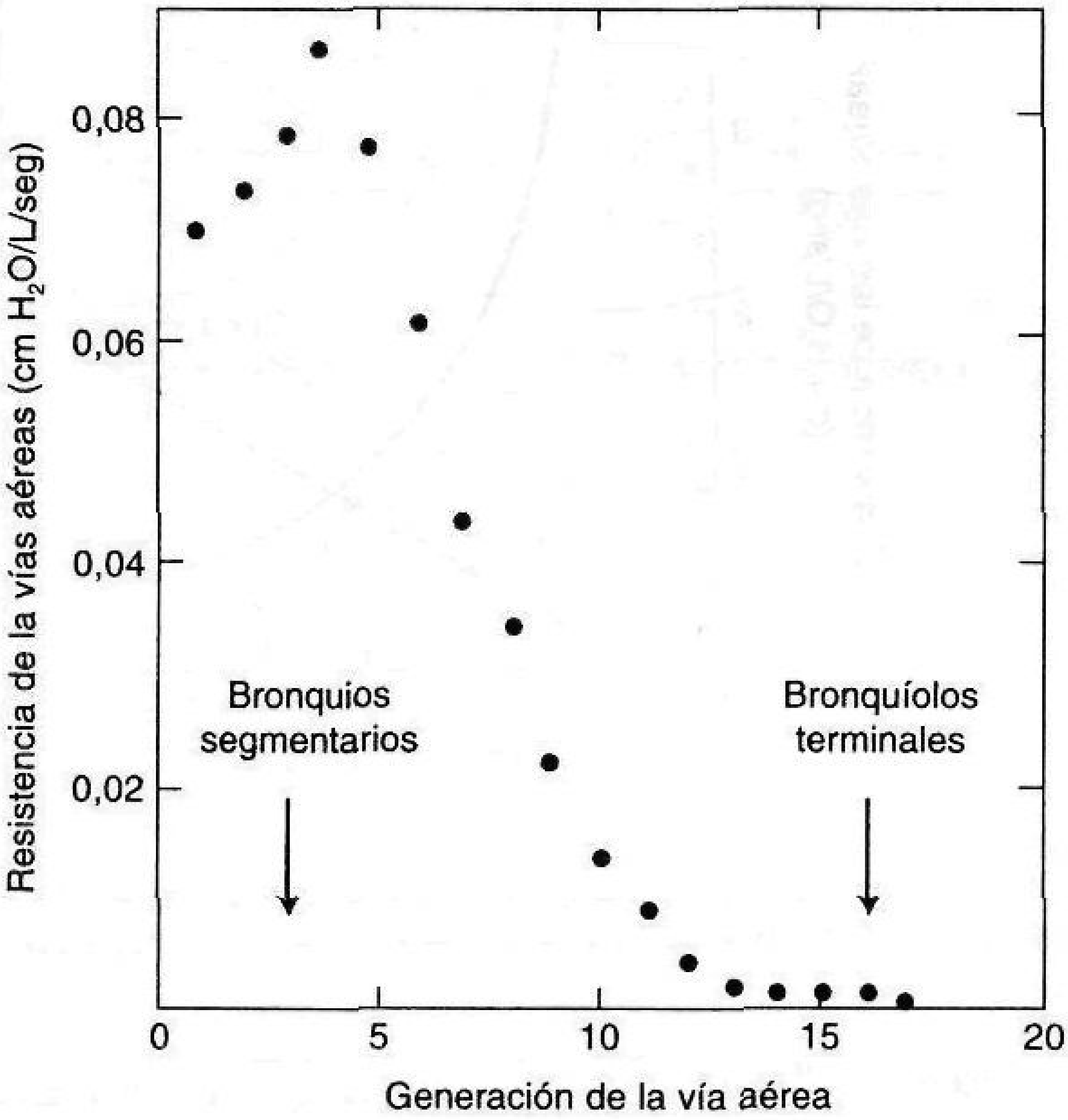


Fig. 7-14. Localización del principal sitio de resistencia de las vías aéreas. Los bronquios de tamaño intermedio contribuyen a la mayor parte de la resistencia, y relativamente poca se localiza en las vías aéreas muy pequeñas.

Factores que determinan la resistencia de las vías aéreas

El volumen pulmonar tiene un efecto importante sobre la resistencia de las vías aéreas. Al igual que los vasos sanguíneos extraalveolares (fig. 4-2), los bronquios se hallan sostenidos por la tracción radial del tejido pulmonar circundante, y su calibre aumenta a medida que el pulmón se expande (compárese con fig. 4-6). La figura 7-15 muestra que a medida que el volumen del pulmón disminuye, la resistencia de las vías aéreas aumenta con rapidez. Si se traza la recíproca de la resistencia (conductancia) en función del volumen pulmonar, se obtiene una relación más o menos lineal.

Con volúmenes pulmonares muy bajos, las vías aéreas pequeñas se cierran por completo, en especial en la base del pulmón, donde la expansión de éste no es tan buena (fig. 7-9). Los pacientes que tienen resistencia aumentada de las vías aéreas muchas veces respiran con volúmenes pulmonares grandes para reducir la resistencia de sus vías aéreas.

La contracción del *músculo liso bronquial* estrecha las vías aéreas y aumenta su resistencia. Esto puede suceder en forma refleja por la estimulación de los receptores de la tráquea y de los bronquios de gran calibre con irritantes como el humo del cigarrillo. La inervación motora está a cargo del nervio vago. El tono del músculo liso se halla bajo el control del sistema nervioso autónomo. La estimulación de los receptores adrenérgicos causa broncodilatación, como lo hacen la adrenalina y el isoproterenol.

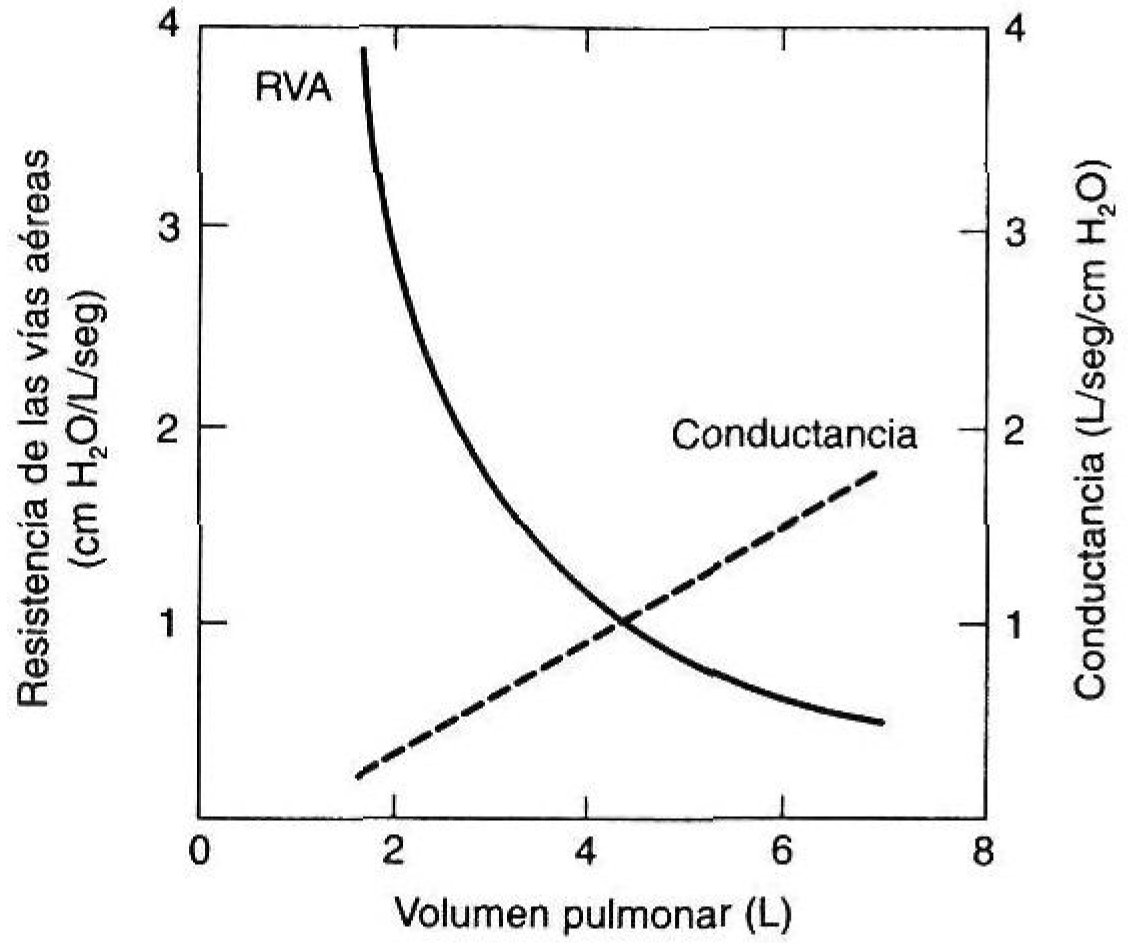


Fig. 7-15. Variación de la resistencia de las vías aéreas (RVA) con el volumen pulmonar. Si se traza la recíproca de la resistencia (conductancia), el gráfico es una línea recta.

Los receptores β-adrenérgicos son de dos tipos: los receptores β_1, localizados principalmente en el corazón, y los receptores β_2 que relajan el músculo liso de los bronquios, los vasos sanguíneos y el útero. Los agonistas adrenérgicos selectivos β_2 se utilizan ahora en forma extensa en el tratamiento del asma. La actividad parasimpática origina broncoconstricción, lo mismo que la acetilcolina. Una caída de la P_{CO_2} en el aire alveolar lleva a un aumento de la resistencia de las vías aéreas, aparentemente como resultado de la acción directa sobre el músculo liso bronquiolar. Inyectando histamina en la arteria pulmonar, se obtiene la contracción del músculo liso de los conductos alveolares.

La *densidad* y la *viscosidad* del aire inspirado influyen sobre la resistencia que se opone al flujo. La resistencia se incrementa durante el buceo a grandes profundidades porque la presión más elevada aumenta la densidad del aire, pero ésta es menor si se respira una mezcla de helio y O_2. El hecho de que los cambios de densidad, y no los cambios de viscosidad, ejerzan una influencia tan grande sobre la resistencia prueba que en las vías aéreas de mediano calibre, donde asienta la resistencia principal, el flujo no es puramente laminar (fig. 7-14).

Resistencia de las vías aéreas

- La resistencia más alta se da en los bronquios de mediano tamaño; es baja en la pequeña vía aérea
- Disminuye a medida que aumenta el volumen pulmonar como consecuencia de la tracción que abre las vías aéreas
- El músculo liso bronquial está bajo control del sistema nervioso autónomo; la estimulación de los receptores β-adrenérgicos produce broncodilatación
- La inhalación de un aire denso, como sucede durante el buceo, aumenta la resistencia

Compresión dinámica de las vías aéreas

Supongamos que una persona inspira hasta su capacidad pulmonar total y después espira con todas sus fuerzas hasta el volumen residual. Se registra de este modo una *curva flujo-volumen* como A en la figura 7-16, donde el flujo aumenta muy rápidamente hasta un valor alto, para después descender a lo largo de la mayor parte de la espiración. Un rasgo destacable de esta curva envolvente flujo-volumen es que prácticamente no se puede alterar, es decir que por más que comencemos a espirar con lentitud para después acelerar como en B, o realicemos una espiración menos forzada como en C, la porción descendente de la curva flujo-volumen siempre sigue la misma trayectoria. Por lo tanto, esto revela que hay algún factor muy poderoso que limita el flujo espiratorio y que en la mayor parte del volumen pulmonar la velocidad del flujo no depende del esfuerzo que se efectúe.

Obtendremos más información acerca de este curioso estado de cosas presentando los datos de otra manera, como en la figura 7-17. Para ello, el sujeto realiza una serie de inspiraciones (o espiraciones) máximas y después espira (o inspira) al máximo con distintos grados de esfuerzo. Si se realiza un diagrama de la tasa de flujo y la presión intrapleural para el *mismo* volumen pulmonar en cada espiración e inspiración, se obtienen las llamadas *curvas de presión-flujo isovolumétricas*. Se aprecia que cuando los volúmenes pulmonares son altos, la velocidad del flujo espiratorio continúa aumentando en proporción con el esfuerzo, como era de anticipar, pero con volúmenes medianos o bajos la velocidad del flujo llega a una meseta y no puede ser aumentada, aunque se siga elevando la presión intrapleural. En estas condiciones, por lo tanto, el flujo es *independiente del esfuerzo*.

El motivo de este notable comportamiento es la compresión de las vías aéreas por la presión intratorácica. En los esquemas de la figura 7-18 se representan las fuerzas que actúan sobre la vía aérea dentro del pulmón. La presión externa a la vía aérea

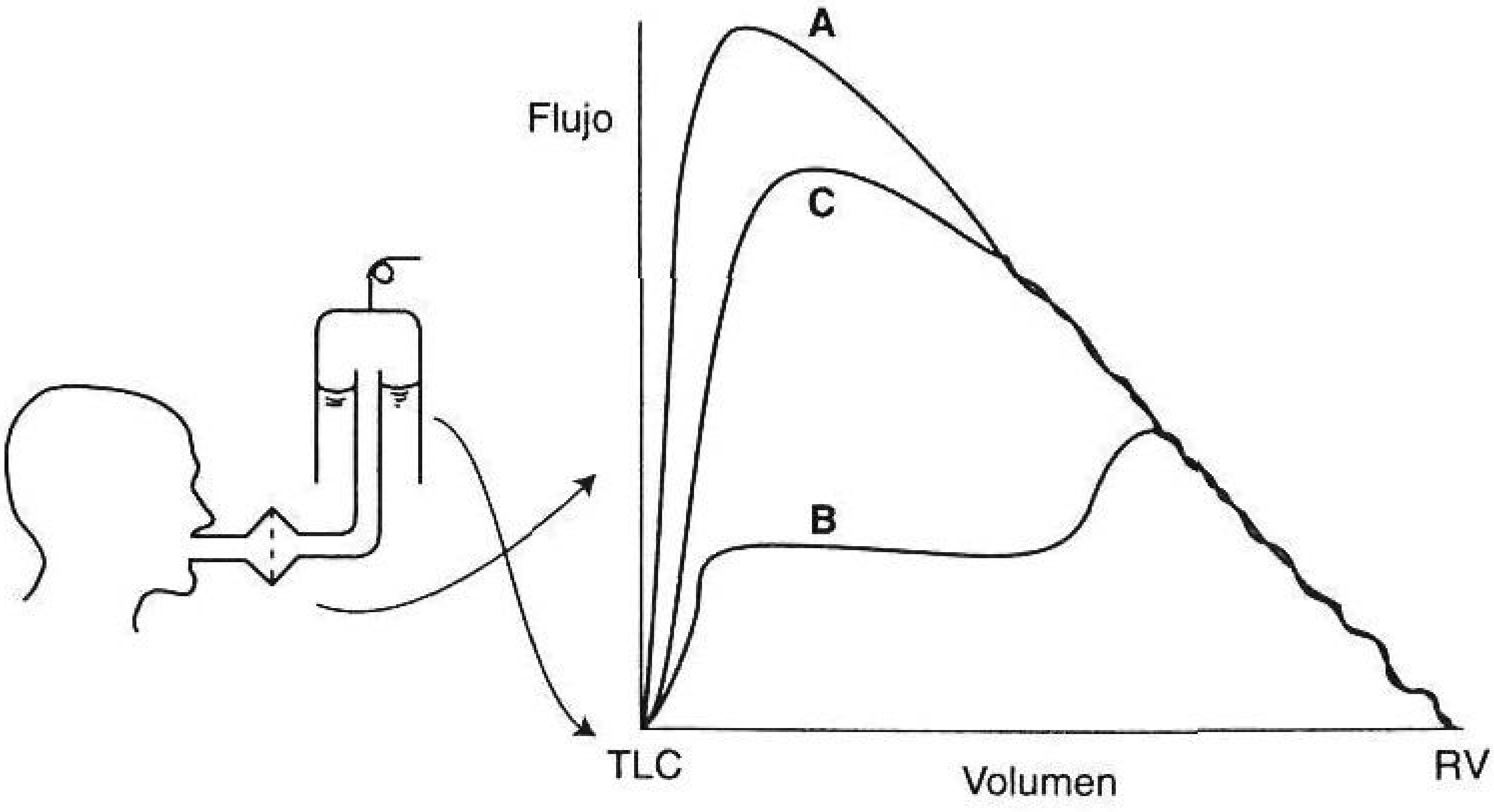


Fig. 7-16. Curvas de flujo-volumen. En **A**, una inspiración máxima fue seguida por una espiración forzada. En **B**, la espiración primero fue lenta y después forzada. En **C**, el esfuerzo espiratorio fue submáximo. Los trazos descendentes de las tres curvas prácticamente se superponen.

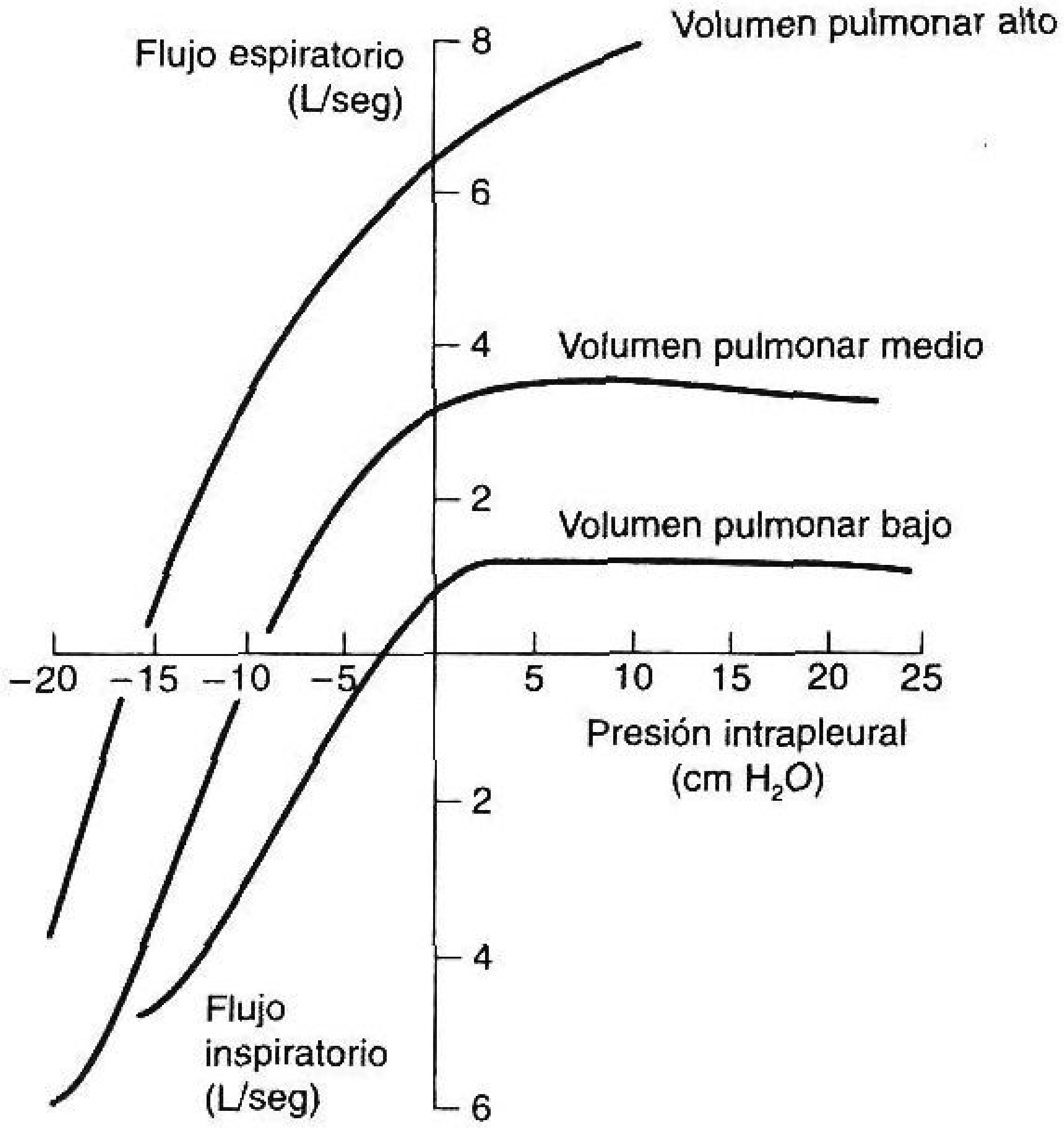
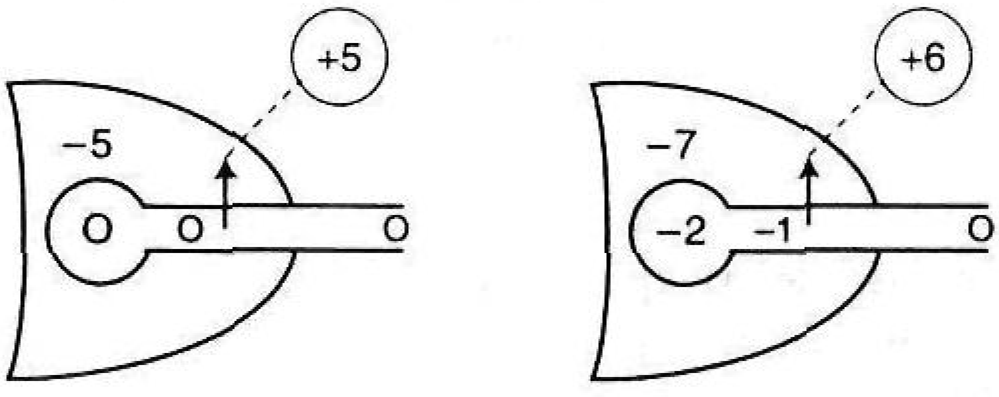


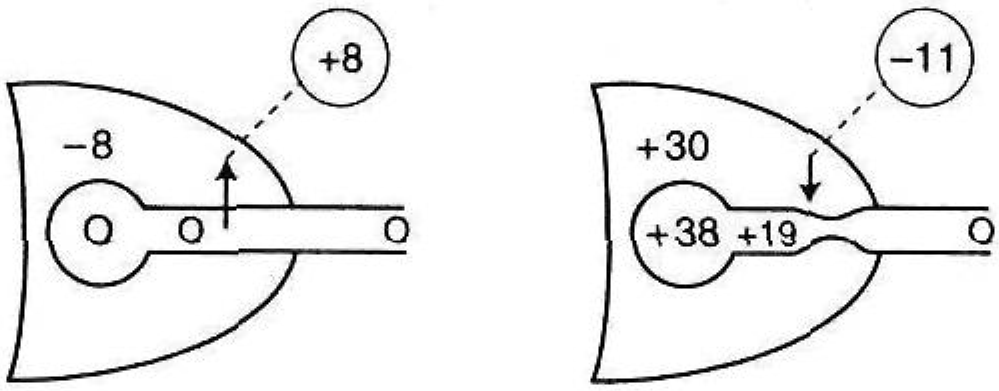
Fig. 7-17. Curvas de presión-flujo isovolumétricas trazadas para tres volúmenes pulmonares. Cada una de ellas se obtuvo a partir de una serie de espiraciones e inspiraciones forzadas (véase el texto). Se observa que para un gran volumen pulmonar, el aumento de la presión intrapleural (obtenido aumentando el esfuerzo espiratorio) origina un flujo espiratorio más grande. Sin embargo, a volúmenes intermedios y bajos el flujo se torna independiente del esfuerzo después de exceder determinada presión intrapleural.

aparece como intrapleural, aunque esto es demasiado simplista. En A, antes de comenzar la inspiración, la presión de la vía aérea está en cero (no hay flujo), y puesto que la presión intrapleural es −5 cm H_2O, existe una presión de 5 cm H_2O que mantiene abierta la vía aérea. Al iniciarse la inspiración (B), las presiones intrapleural y alveolar descienden 2 cm H_2O (el volumen pulmonar es el mismo que en A y la resistencia de los tejidos es desdeñable) y comienza a haber flujo. A causa de la caída de la presión a lo largo de la vía aérea, la presión interior es −1 cm H_2O y existe una presión de 6 cm H_2O que mantiene abiertas las vías aéreas. Al final de la inspiración (C), el flujo vuelve a ser nulo y hay una presión transmural de 8 cm H_2O en la vía aérea.

Por último, cuando comienza la espiración forzada (D), las presiones intrapleural y alveolar aumentan en 38 cm H_2O (el mismo volumen pulmonar que en C). Como la presión desciende a lo largo de la vía aérea al iniciarse el flujo, ahora hay una presión de 11 cm H_2O que tiende a *cerrar* la vía aérea. Se produce la compresión de la vía aérea y la presión en la periferia limitante del flujo se convierte en presión externa de la vía aérea o presión intrapleural. Por lo tanto, la presión propulsora efectiva pasa a ser la presión alveolar menos la presión intrapleural. Éste es el mismo meca-



A. Preinspiración **B.** Durante la inspiración



C. Final de la inspiración **D.** Espiración forzada

Fig. 7-18. Esquema que demuestra por qué las vías aéreas se comprimen durante la espiración forzada. La presión a través de la vía aérea mantiene abierta a ésta, salvo durante la espiración forzada. Véanse los detalles en el texto.

nismo del resistor de Starling, que limita el flujo de sangre en la zona 2 del pulmón, donde la presión venosa pierde importancia, como sucede en este caso con la presión bucal (figs. 4-8 y 4-9). Obsérvese que si la presión intrapleural aumenta todavía más a causa de un mayor esfuerzo muscular, en un intento de expulsar aire, la presión impulsora efectiva no varía. Por lo tanto, el flujo es independiente del esfuerzo.

El flujo máximo disminuye al disminuir el volumen pulmonar (fig. 7-16) porque la diferencia entre la presión alveolar y la presión intrapleural es menor y también se estrechan las vías aéreas. Se advierte también que el flujo no depende de la resistencia de las vías aéreas más allá del punto de colapso, al cual se lo denomina *punto de igual presión*. A medida que progresa la espiración, el punto de igual presión se desplaza distalmente, hacia zonas más profundas del pulmón. Esto sucede porque la resistencia de las vías aéreas aumenta a medida que disminuye el volumen pulmonar y, por lo tanto, la presión en las vías aéreas desciende más rápidamente cuanto mayor sea la distancia desde los alvéolos.

Este mecanismo limitante del flujo se exagera por influencia de diversos factores. Uno de ellos es el aumento de la resistencia de las vías aéreas periféricas, porque esto magnifica la caída de la presión a lo largo de éstas y, por consiguiente, reduce la presión intrabronquial durante la espiración (19 cm H_2O en D). Otro es el bajo volumen pulmonar, ya que disminuye la presión impulsora (alveolar-intrapleural). Ésta también desciende cuando la distensibilidad está aumentada, como en el enfisema. También en esta enfermedad disminuye la tracción radial sobre las vías aéreas, las cuales son comprimidas más fácilmente. En efecto, si bien este tipo de limitación del flujo sólo se ve durante la espiración forzada en los sujetos normales, puede ocurrir durante la espiración en las respiraciones normales de los pacientes con neumopatías.

En el laboratorio de función pulmonar, la velocidad del flujo durante una espiración máxima a menudo se determina a partir del *volumen espiratorio forzado* o $FEV_{1,0}$, que es el volumen de aire que puede ser exhalado en 1 segundo después de una inspiración máxima. Otra determinación de empleo generalizado es el *flujo espiratorio forzado* o $FEF_{25\text{-}75\%}$, que es el flujo promedio medido en la mitad (en volumen) de la espiración. En el capítulo 10 se dan más detalles acerca de estas pruebas.

Compresión dinámica de las vías aéreas

- Limita el flujo aéreo en personas normales durante la espiración forzada
- Puede aparecer en las neumopatías con flujos espiratorios relativamente bajos, reduciendo la capacidad de realizar ejercicio
- Durante la compresión dinámica el flujo se halla determinado por la presión alveolar menos la presión pleural (no la presión en la boca)
- Está exagerada en algunas enfermedades pulmonares por la disminución del retroceso elástico pulmonar y la pérdida de la tracción radial en las vías aéreas

Causas de la ventilación desigual

En la página 104 se comentaron las causas de las diferencias regionales de la ventilación pulmonar. Aparte de estas diferencias topográficas, en cualquier nivel vertical del pulmón normal hay alguna desigualdad adicional de la ventilación, y esto se exagera en muchas enfermedades.

En la figura 7-19 se ilustra uno de los mecanismos de la ventilación desigual. Si consideramos que la unidad pulmonar (fig. 2-1) es una cámara elástica conectada con la atmósfera por medio de un conducto, la magnitud de la ventilación depende de la distensibilidad de la cámara y de la resistencia del conducto. En la figura 7-19, la unidad A tiene una distensibilidad y una resistencia de la vía aérea normales. Se aprecia que durante la inspiración experimenta un cambio volumétrico grande y rápido, de modo que el volumen se completa antes de que se inicie la espiración en todo el pulmón *(línea discontinua)*. La unidad B, en cambio, presenta una distensibilidad baja y su cambio volumétrico es rápido pero pequeño. Por último, la unidad C tiene una vía aérea de resistencia elevada, de modo que la inspiración es lenta y no se completa antes de que el pulmón comience la espiración. Obsérvese que cuanto menos es el tiempo disponible para la inspiración (frecuencia respiratoria rápida), menor es el volumen inspirado. Se dice que esta unidad tiene una *constante de tiempo* prolongada, valor que está dado por el producto de la distensibilidad (compliance) y la resistencia. En consecuencia, la desigualdad de la ventilación puede obedecer a alteraciones de la distensibilidad local o de la resistencia de las vías aéreas, y el tipo de desigualdad dependerá de la frecuencia respiratoria.

Otro mecanismo posible de ventilación desigual es la difusión incompleta dentro de las vías aéreas de la zona respiratoria (fig. 1-4). En el capítulo 1 se expresó que el mecanismo ventilatorio predominante del pulmón más allá de los bronquíolos terminales es la difusión. En condiciones normales, esto ocurre con tanta rapidez que en el ácino las diferencias de la concentración gaseosa prácticamente desaparecen en

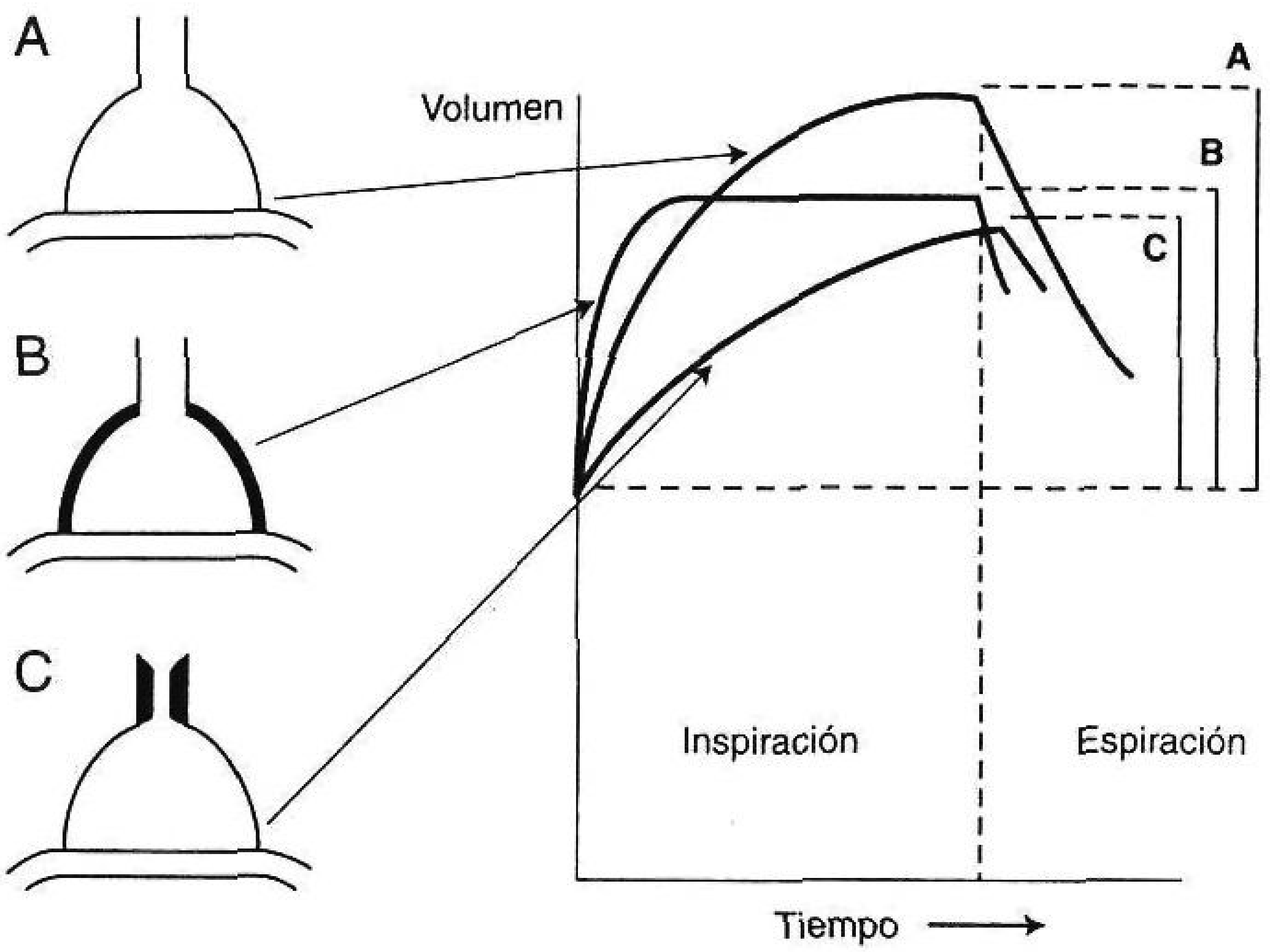


Fig. 7-19. Efectos de la distensibilidad ("compliance") disminuida (**B**) y de la resistencia de la vía aérea aumentada (**C**) sobre la ventilación de unidades pulmonares, en comparación con lo normal (**A**). En ambos casos, el volumen inspirado es anormalmente bajo.

una fracción de segundo, pero si las vías aéreas de la región de los bronquíolos respiratorios están dilatadas, como sucede en algunas enfermedades, la distancia que se debe cubrir mediante difusión puede aumentar enormemente. En estas circunstancias, el aire inspirado no se distribuye uniformemente dentro de la zona respiratoria a causa de la ventilación desigual *a lo largo* de las unidades pulmonares.

Resistencia de los tejidos

Cuando el pulmón y la pared torácica se mueven, se requiere cierta presión para superar las fuerzas viscosas que se producen dentro de los tejidos por el deslizamiento de unos sobre otros. Parte de la porción rayada de la figura 7-13 debe atribuirse a estas fuerzas tisulares. Sin embargo, la resistencia de los tejidos solo representa alrededor del 20% de la resistencia total (tejidos más vías aéreas) en las personas sanas y jóvenes, aunque puede aumentar en algunas enfermedades. A veces, a esta resistencia total se la denomina *resistencia pulmonar* para diferenciarla de la resistencia de las vías aéreas.

Trabajo ventilatorio

Para el movimiento del pulmón y la pared torácica se requiere trabajo; en este contexto es conveniente medir el trabajo como presión × volumen.

Trabajo realizado por el pulmón

Esto se ilustra con la curva de presión-volumen (fig. 7-20). Durante la inspiración, la presión intrapleural sigue la curva ABC y el trabajo que se invierte en el pul-

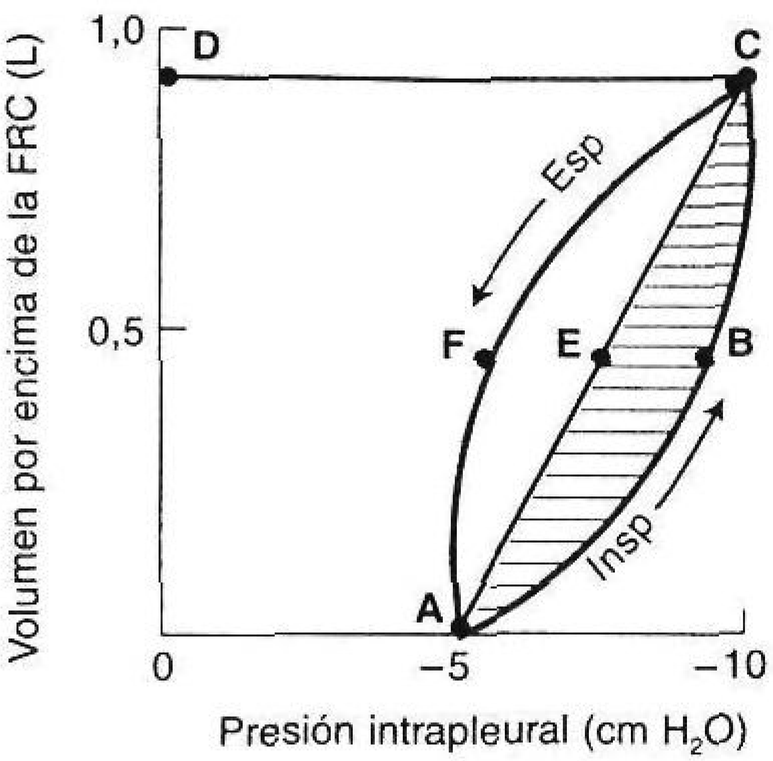


Fig. 7-20. Curva de presión-volumen del pulmón que muestra el trabajo inspiratorio para superar las fuerzas elásticas (*superficie 0AECD0*) y las fuerzas viscosas (*superficie rayada ABCEA*).

món está dado por la superficie 0ABCD0. De esta superficie, el trapezoide 0AECD0 representa el trabajo necesario para superar las fuerzas elásticas, en tanto que la superficie rayada ABCEA representa el trabajo necesario para vencer la resistencia viscosa (vías aéreas y tejidos) (compárese con fig. 7-13). Cuanto mayor sea la resistencia de las vías aéreas o más elevado el índice de flujo inspiratorio, tanto más negativa (hacia la derecha) será la excursión de la presión intrapleural entre A y C y tanto mayor será la superficie.

Durante la espiración, el área AECFA es el trabajo necesario para superar la resistencia de las vías aéreas (más la de los tejidos). En condiciones normales, esto entra en el trapezoide 0AECD0, de modo que este trabajo puede ser realizado con la energía almacenada en las estructuras elásticas expandidas y liberada durante la espiración pasiva. La diferencia entre las áreas AECFA y 0AECD0 representa el trabajo que se disipa en forma de calor.

A medida que aumenta la frecuencia respiratoria, más acelerados son los flujos y más grande es el área de trabajo viscoso ABCEA. Por otra parte, a medida que aumenta el volumen corriente, más grande es el área de trabajo elástico 0AECD0. Reviste interés el hecho de que los pacientes con distensibilidad disminuida (pulmones rígidos) tienden a respirar en forma acelerada y superficial, mientras que los pacientes con gran obstrucción de las vías aéreas muchas veces respiran lentamente. Estos tipos de respiración tienden a reducir el trabajo realizado por los pulmones.

Trabajo ventilatorio total

A pesar de que es difícil medir el trabajo total que se realiza para mover el pulmón y la pared torácica, se obtuvieron estimaciones ventilando en forma artificial a pacientes paralizados (o a voluntarios "relajados por completo") en un respirador del tipo pulmonar o pulmón de acero. También se puede calcular el trabajo total midiendo el gasto de O_2 de la ventilación y adoptando una cifra para la eficiencia de acuerdo con esta ecuación:

$$\text{Eficiencia (\%)} = \frac{\text{Trabajo útil}}{\text{Energía total consumida (o gasto de } O_2\text{)}} \times 100$$

Se supone que la eficiencia es de 5 a 10%.

El gasto de O_2 de la ventilación en reposo es muy pequeño, pues no llega al 5% del consumo total de O_2 en condiciones basales. En la hiperventilación voluntaria puede llegar al 30%. En los pacientes con enfermedades pulmonares obstructivas, el gasto de O_2 respiratorio puede limitar la capacidad para realizar ejercicio.

PREGUNTAS:

1. *Todas las afirmaciones siguientes acerca de la contracción del diafragma* son ciertas **EXCEPTO:**

Para cada pregunta elija la respuesta correcta.

A. Los nervios responsables se originan en los segmentos cervicales altos.
B. Aplana al diafragma.
C. Reduce la distancia lateral entre los márgenes de las costillas inferiores.
D. Hace que la pared abdominal anterior se desplace hacia fuera.
E. Aumenta el volumen del pulmón.

2. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes acerca del comportamiento presión-volumen del pulmón es **FALSA**?

A. La distensibilidad aumenta con la edad.
B. *La repleción de un pulmón animal con solución fisiológica aumenta la* distensibilidad.
C. La lobectomía pulmonar reduce la distensibilidad pulmonar total.
D. La ausencia de sustancia tensioactiva disminuye la distensibilidad.
E. En el pulmón erecto a FRC para un cambio dado en la presión intrapleural, los alvéolos cercanos a la base del pulmón se expanden menos que los que están cerca del vértice.

3. Dos burbujas tienen la misma tensión superficial, pero el diámetro de la burbuja X es tres veces mayor que el de la burbuja Y. La relación de la presión en la burbuja X con respecto a la de la burbuja Y será de:

A. 0,3 : 1
B. 0,9 : 1
C. 1 : 1
D. 3 : 1
E. 9 : 1

4. La sustancia tensioactiva pulmonar es producida por:

A. Macrófagos alveolares.
B. Células caliciformes.
C. Leucocitos.
D. Células alveolares tipo I.
E. Células alveolares tipo II.

5. Las regiones basales del pulmón humano en posición de pie están en condiciones normales mejor ventiladas que las regiones más altas porque:

A. La resistencia de la vía aérea de las regiones apicales es mayor que la de las basales.
B. Existe menos sustancia tensioactiva en la región apical.
C. El flujo sanguíneo de la región basal es mayor.

D. La región basal tiene un volumen de reposo pequeño y un aumento de volumen relativamente grande.
E. La PCO_2 de las regiones basales es relativamente alta.

6. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes sobre la sustancia tensioactiva pulmonar es **FALSA**?
A. Reduce la tensión superficial de la capa líquida que reviste el epitelio alveolar.
B. La secretan las células alveolares de tipo II.
C. Contiene dipalmitoíl fosfatidilcolina.
D. Aumenta el trabajo requerido para expandir el pulmón.
E. Ayuda a prevenir la trasudación de líquido de los capilares a los espacios alveolares.

7. Todas las afirmaciones siguientes acerca de la espiración normal en reposo son verdaderas **EXCEPTO**:
A. La espiración es generada por las fuerzas elásticas.
B. La presión intraalveolar es mayor que la presión atmosférica.
C. La presión intrapleural disminuye gradualmente (se torna más negativa) durante la espiración.
D. La velocidad de flujo de un gas (en cm · seg^{-1}) en las vías aéreas grandes excede la de los bronquios terminales.
E. El diafragma se desplaza hacia arriba a medida que progresa la espiración.

8. Un paciente anestesiado con parálisis de los músculos respiratorios y con pulmones normales es ventilado con presión positiva. Si el anestesiólogo aumenta el volumen pulmonar 2 L por encima de la FRC y mantiene fijo el pulmón con ese volumen durante 5 segundos, la combinación más probable de presiones (en cm H_2O) será:

	Boca	Alveolar	Intrapleural
A.	0	0	-5
B.	0	+10	-5
C.	+10	+10	-10
D.	+10	+10	0
E.	+10	0	-10

9. Cuando una persona normal sufre un neumotórax espontáneo del pulmón derecho presentará todo lo siguiente **EXCEPTO**:
A. El pulmón derecho se colapsa.
B. El hemitórax derecho se vuelve más pequeño.
C. El diafragma desciende.
D. El mediastino se desplaza hacia la izquierda.
E. El flujo sanguíneo al pulmón derecho se reduce.

10. De acuerdo con la ley de Poiseuille, la disminución de un tercio del radio de la vía aérea ¿cuántas veces aumentará su resistencia?
A. 1/3
B. 3
C. 9
D. 27
E. 81

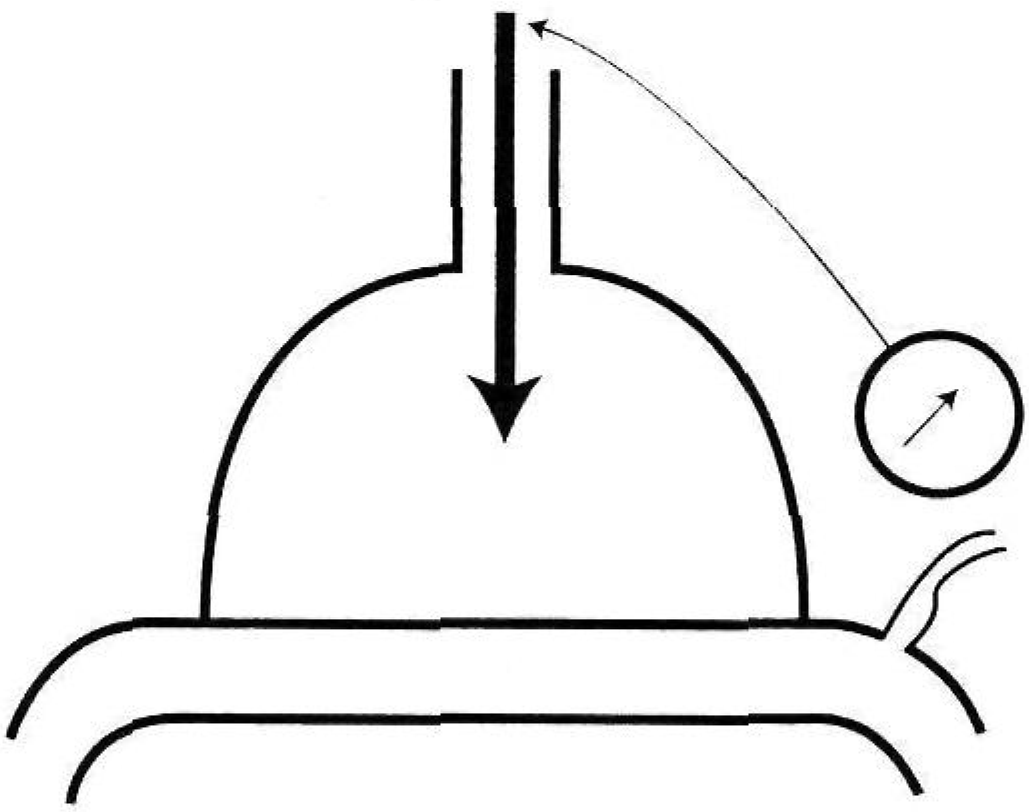
11. En relación con el flujo sanguineo pulmonar:
A. Es más probable que el flujo sea turbulento en la pequeña vía aérea y no en la tráquea.

B. A menor viscosidad, menor probabilidad que aparezca flujo turbulento.
C. En condiciones de flujo laminar puro, la disminución de la mitad del radio de la vía aérea aumenta su resistencia 8 veces.
D. Para que se produzca la inspiración, la presión en la boca debe ser menor que la presión alveolar.
E. La resistencia de la vía aérea aumenta durante el buceo autónomo con tanques.

12. El factor limitante más significativo del flujo durante la mayor parte de la espiración forzada a partir de la capacidad pulmonar total es:
A. La velocidad de contracción de los músculos espiratorios.
B. La acción del diafragma.
C. *La constricción del músculo liso bronquial.*
D. La elasticidad de la pared torácica.
E. La compresión de las vías aéreas.

13. Todos los factores siguientes aumentan la resistencia de las vías aéreas **EXCEPTO**:
A. La reducción del volumen pulmonar por debajo de la FRC.
B. El aumento del estímulo simpático sobre el músculo liso de la vía aérea.
C. El buceo a altas profundidades.
D. La inhalación de humo de cigarrillo.
E. La inspiración de una mezcla de O_2 al 21% y de hexafloruro de azufre al 79% (peso molecular 146).

14. Un sujeto normal realiza un esfuerzo inspiratorio con la vía aérea cerrada. Todas las afirmaciones siguientes son correctas **EXCEPTO**:
A. La tensión del diafragma aumenta.
B. Los músculos intercostales externos se tornan activos.
C. La presión intrapleural disminuye.
D. La presión intraalveolar disminuye por debajo de la presión intrapleural.
E. La presión dentro de los capilares pulmonares disminuye.



8

Control de la ventilación

Cómo se regula el intercambio gaseoso

Control central
  Tronco encefálico
  Corteza
  Otras partes del encéfalo
Efectores
Sensores
  Quimiorreceptores centrales
  Quimiorreceptores periféricos
  Receptores pulmonares
  Otros receptores
Respuestas integradas
  Respuesta al dióxido de carbono
  Respuesta al oxígeno
  Respuesta al pH
  Respuesta al ejercicio
Patrones anormales de ventilación

Vimos que la función principal del pulmón consiste en intercambiar O_2 *y* CO_2 *entre la sangre y el aire, para mantener niveles normales de* Po_2 *y* Pco_2 *en la sangre arterial. En este capítulo observaremos que, a pesar de que las demandas de captación de* O_2 *y eliminación de* CO_2 *varían mucho, en condiciones normales la* Po_2 *y la* Pco_2 *arteriales se mantienen dentro de límites estrechos. Esta notable regulación del intercambio gaseoso es posible porque la ventilación es controlada rigurosamente. Primero nos ocuparemos del control central y después de los diferentes quimiorreceptores y otros receptores que le aportan información. Luego describiremos las respuestas integradas al dióxido de carbono, la hipoxia y el pH.*

Los tres elementos básicos del sistema de control respiratorio (fig. 8-1) son:

1. *Sensores* que recogen información y la proyecten al
2. *Control central* en el encéfalo, que coordina la información y a su vez envía impulsos a los
3. *Efectores* (músculos respiratorios) que producen la ventilación.

Veremos más adelante que la actividad excesiva de los efectores termina reduciendo el envío de impulsos al cerebro, por ejemplo al disminuir la $P\mathrm{CO}_2$ arterial. Esto es un ejemplo de retroalimentación negativa.

Control central

El proceso automático normal de la ventilación se inicia en impulsos provenientes del tronco encefálico, pero la corteza puede pasar por alto estos centros si se desea el control voluntario de la respiración, y en ciertas condiciones se originan impulsos desde otras partes del encéfalo.

Tronco encefálico

La naturaleza periódica de la inspiración y la espiración es regida por neuronas que se localizan en la protuberancia y el bulbo. A estas neuronas se les dio el nombre de *centros respiratorios*, pero no por eso se debe pensar que forman un núcleo aparte, sino que se trata de un conjunto algo indefinido de neuronas con diversos componentes.

Se reconocen tres grupos principales de neuronas:

1. Un *centro respiratorio bulbar* que se halla en la formación reticular del bulbo raquídeo, por debajo del piso del cuarto ventrículo. Este centro consta de dos áreas identificables. Un grupo de células de la región dorsal del bulbo (grupo respiratorio dorsal) interviene en particular en la inspiración; el otro, situado en el área ventral (grupo respiratorio ventral), está relacionado preferentemente con la espiración. Un

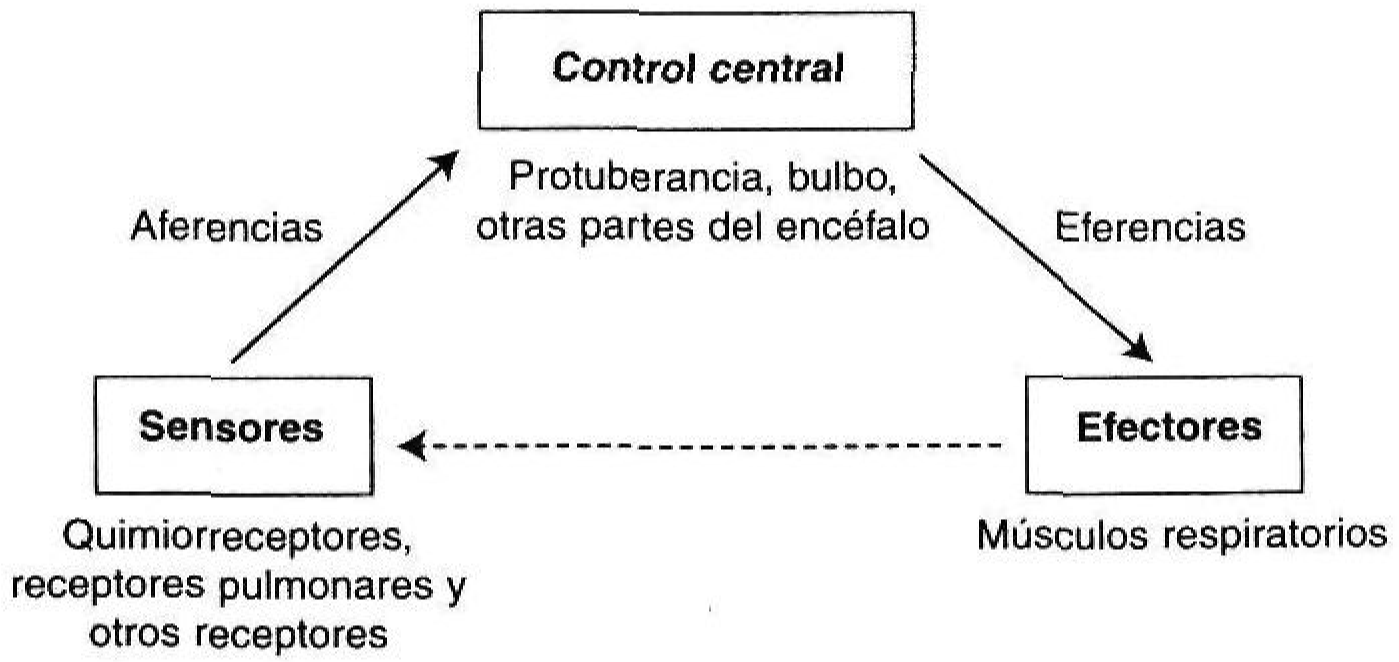

Control central
Protuberancia, bulbo, otras partes del encéfalo
Aferencias
Eferencias
Sensores
Efectores
Quimiorreceptores, receptores pulmonares y otros receptores
Músculos respiratorios

Fig. 8-1. Elementos esenciales del sistema de control ventilatorio. La información que emiten los diversos sensores se dirige al control central, y los impulsos eferentes de éste activan a los músculos ventilatorios. Modificando la ventilación, los músculos reducen las perturbaciones de los sensores (retroalimentación negativa).

punto de vista muy difundido (aunque no aceptado universalmente) sostiene que las células del *área inspiratoria* tienen la propiedad de producir descargas periódicas intrínsecas y son responsables del ritmo básico de la ventilación. Una vez abolidos todos los estímulos aferentes conocidos, estas células inspiratorias generan trenes potenciales de acción que dan lugar a los impulsos nerviosos que se dirigen hacia el diafragma y otros músculos inspiratorios.

El ritmo intrínseco del área inspiratoria comienza con un período de latencia de varios segundos durante los cuales no existe actividad. Después empiezan a aparecer potenciales de acción crecientes que se intensifican en los segundos posteriores. En este lapso, la actividad de los músculos inspiratorios se intensifica en un patrón de tipo "rampa", hasta que por último los potenciales de acción inspiratorios cesan y el tono de los músculos respectivos disminuye a su nivel previo a la inspiración. La rampa inspiratoria puede interrumpirse prematuramente por impulsos inhibitorios provenientes del *centro neumotáxico* (véase más adelante), de modo que la inspiración se acorta y, en consecuencia, la frecuencia respiratoria aumenta. La emisión de impulsos provenientes de las células inspiratorias es modulada, además, por estímulos provenientes de los nervios vago y glosofaríngeo, los cuales terminan en el tracto solitario, próximo al área inspiratoria.

El área espiratoria permanece inactiva durante la ventilación tranquila porque entonces la ventilación se produce mediante contracción activa de los músculos inspiratorios (el diafragma en particular), seguida por la relajación pasiva de la pared torácica hasta su posición de equilibrio (cap. 7). Sin embargo, en la ventilación más forzada, por ejemplo, durante el ejercicio, la espiración se torna activa como consecuencia de la actividad de las células espiratorias. Debemos señalar que todavía no existe acuerdo unánime con respecto a la manera en que los centros bulbares originan el ritmo intrínseco de la ventilación.

2. Un *centro apnéustico* en la protuberancia inferior. Esta área se llama así porque si se secciona el encéfalo de un animal de experimentación justamente por encima de ese sitio, se observan inspiraciones (apneusia) prolongadas, interrumpidas por esfuerzos espiratorios momentáneos. Los impulsos provenientes de este centro ejercerían una influencia excitatoria sobre el área inspiratoria del bulbo raquídeo, que tiende a dilatar los potenciales de acción en rampa. Aunque no se sabe si este centro apnéusico interviene en la ventilación humana normal, en algunas lesiones encefálicas graves se observa este tipo de patrón anormal.

3. Un *centro neumotáxico* en la protuberancia superior. Como indicamos antes, esta área parece "desconectar" o inhibir la inspiración; regula de tal modo el volumen inspiratorio y, secundariamente, la frecuencia respiratoria. Esto fue demostrado experimentalmente en animales mediante estimulación eléctrica directa del centro neumotáxico. Algunos investigadores consideran que a éste le compete la "regulación fina" del ritmo respiratorio porque en su ausencia puede existir un ritmo normal.

Corteza

La ventilación está en gran medida bajo el control voluntario, y la corteza puede pasar por alto la función del tronco encefálico dentro de ciertos límites. No es difícil reducir a la mitad la P_{CO_2} arterial mediante hiperventilación, aunque la consiguiente alcalosis puede causar tetania, con contracción de los músculos de las manos y de los pies (espasmo carpopedal). La disminución de la PCO_2 a la mitad aumenta el pH arterial en alrededor de 0,2 U (fig. 6-8).

En cambio, la hipoventilación voluntaria es más dificultosa. La detención voluntaria de la respiración está limitada por varios factores, entre ellos la PCO_2 y la PO_2 arteriales. Un período de hiperventilación previa prolonga el tiempo de cese voluntario de la respiración, en especial si se respira oxígeno. Sin embargo, también intervienen otros factores, además de los químicos, como lo revela el hecho de que, si en el momento en que no se tolera más la detención de la ventilación se inspira una mezcla gaseosa que *eleva* la PCO_2 y *deprime* la PO_2, se puede resistir el cese de la ventilación más tiempo todavía.

Centros respiratorios

- Son responsables de generar el patrón rítmico de inspiración y espiración
- Están localizados en el bulbo raquídeo y la protuberancia (tronco encefálico)
- Reciben señales de los quimiorreceptores, del pulmón y de otros receptores, y de la corteza
- Sus eferencias más importantes son los nervios frénicos

Otras partes del encéfalo

Otras partes del encéfalo, como el sistema límbico y el hipotálamo, pueden influir sobre el tipo de ventilación, por ejemplo, en estados afectivos como la ira y el miedo.

Efectores

Los músculos ventilatorios están representados por el diafragma, los músculos intercostales, los músculos abdominales y los músculos accesorios, como el esternocleidomastoideo. Sus acciones se describieron al comienzo del capítulo 7. En el contexto del control de la ventilación adquiere una importancia fundamental que estos diversos grupos musculares funcionen coordinadamente, y ello depende del control central. Se comprobó que algunos recién nacidos, en particular los prematuros, no tienen una buena coordinación de los músculos ventilatorios, principalmente durante el sueño. Por ejemplo, los músculos torácicos tratan de inspirar mientras los abdominales realizan la espiración. Esto podría ser la causa del "síndrome de muerte súbita del lactante".

Sensores

Quimiorreceptores centrales

El quimiorreceptor es un órgano receptor que responde a cualquier cambio que experimente la composición química de la sangre o de otro líquido que lo rodea. Los receptores más importantes que intervienen en el control permanente de la ventilación son los situados en la proximidad de la superficie ventral del bulbo, cerca de la salida de los pares craneanos IX y X. En los animales, la aplicación local de H^+ o de CO_2 disuelto en esta área estimula la ventilación en contados segundos. En un tiempo se pensó que el CO_2 actuaba sobre el mismo centro respiratorio bulbar, pero en la actualidad se acepta que los quimiorreceptores son anatómicamente independientes. Ciertos datos indican que están 200 a 400 μm por debajo de la superficie ventral del bulbo raquídeo (fig. 8-2).

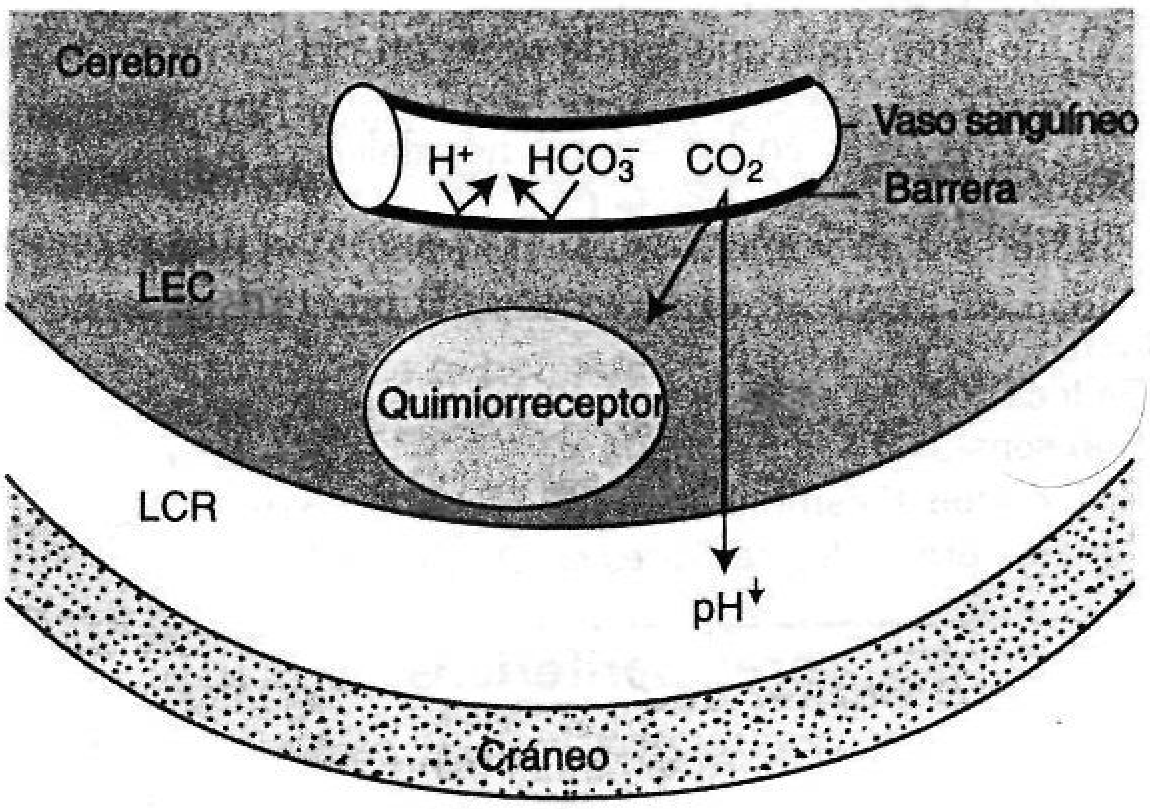


Fig. 8-2. Ambiente de los quimiorreceptores centrales. Se hallan bañados por el líquido extracelular (LEC) encefálico, a través del cual el CO_2 se difunde fácilmente desde los vasos sanguíneos hacia el líquido cefalorraquídeo (LCR). El CO_2 reduce el pH del LCR y de ese modo estimula al quimiorreceptor. Los iones H^+ y HCO_3^- no pueden atravesar con facilidad la barrera hematoencefálica.

Los quimiorreceptores centrales están rodeados por el líquido extracelular del cerebro y responden a los cambios de la concentración de H^+ en ese líquido. El aumento de la concentración de H^+ estimula la ventilación y su disminución la inhibe. La composición del líquido extracelular que baña a los receptores es regida por el líquido cefalorraquídeo (LCR), por el flujo sanguíneo local y por el metabolismo local.

De todos esos factores, el más importante sería el LCR. Éste se halla separado de la sangre por la barrera *hematoencefálica, relativamente impermeable a los iones* H^+ y HCO_3^-, aunque el CO_2 molecular se difunde a través de ella con facilidad. Cuando la $P\text{CO}_2$ sanguínea aumenta, el CO_2 se difunde hacia el LCR desde los vasos sanguíneos cerebrales, que liberan iones H^+ estimulando a los quimiorreceptores. De tal manera, el nivel sanguíneo de CO_2 regula la ventilación por su efecto sobre el pH del LCR. La hiperventilación resultante hace que la $P\text{CO}_2$ sanguínea descienda y, por lo tanto, también disminuye en el LCR. La vasodilatación cerebral que acompaña a la $P\text{CO}_2$ arterial aumentada favorece la difusión del CO_2 hacia el LCR y hacia el líquido extracelular del encéfalo.

Como el pH normal del LCR es 7,32, y puesto que contiene muchas menos proteínas que la sangre, tiene una capacidad reguladora del pH manifiestamente menor. En consecuencia, el cambio del pH del LCR para un cambio dado de la $P\text{CO}_2$ es mucho más pronunciado que en la sangre. Si el pH del LCR se mantiene desplazado durante un largo período, se produce un cambio compensador en el HCO_3^- como resultado del transporte a través de la barrera hematoencefálica. Sin embargo, el pH del LCR no vuelve por lo común a sus valores normales de 7,32. El cambio del pH del LCR es más rápido que el de la sangre arterial por compensación renal (fig. 6-8), proceso que demora entre 2 y 3 días. El reajuste más rápido del pH del LCR en comparación con el de la sangre hace que ejerza una influencia preponderante sobre las modificaciones de la ventilación y de la $P\text{CO}_2$ arterial.

Un ejemplo de estos cambios es el paciente con enfermedad pulmonar crónica y retención de CO_2 de larga data, que puede tener un pH casi normal en el LCR, con la consiguiente ventilación anormalmente baja para su P_{CO_2} arterial. Una situación similar tiene lugar en los sujetos normales expuestos durante algunos días a una atmósfera que contiene 3% de CO_2.

Quimiorrecptores centrales

- **Se localizan cerca de la superficie ventral del bulbo**
- **Son sensibles a la P_{CO_2} pero no a la P_{O_2} sanguínea**
- **Responden al cambio en el pH del líquido extracelular (LEC) y el LCR cuando el CO_{2se} difunde fuera de los capilares cerebrales**

Quimiorreceptores periféricos

Los quimiorreceptores periféricos se hallan dentro de los cuerpos carotídeos, localizados en las bifurcaciones de ambas arterias carótidas comunes (primitivas), y en los cuerpos aórticos, por encima y por debajo del cayado de la aorta. Los cuerpos carotídeos son los más importantes en el hombre. Contienen células glómicas de dos tipos. Las células de tipo I muestran una tinción fluorescente intensa por su gran contenido de dopamina. Estas células se encuentran justo frente a las terminaciones del nervio aferente del seno carotídeo (fig. 8-3). El cuerpo carotídeo también contiene células de tipo II y una frondosa red capilar. El mecanismo preciso de la acción de los cuerpos carotídeos es aún desconocido, pero muchos fisiólogos creen que las células glómicas son los sitios quimiorreceptores y que la regulación de la liberación de neurotransmisores desde ellas al recibir estímulos químicos y fisiológicos influye sobre la frecuencia de descarga de las fibras aferentes del cuerpo carotídeo (fig. 8-3A).

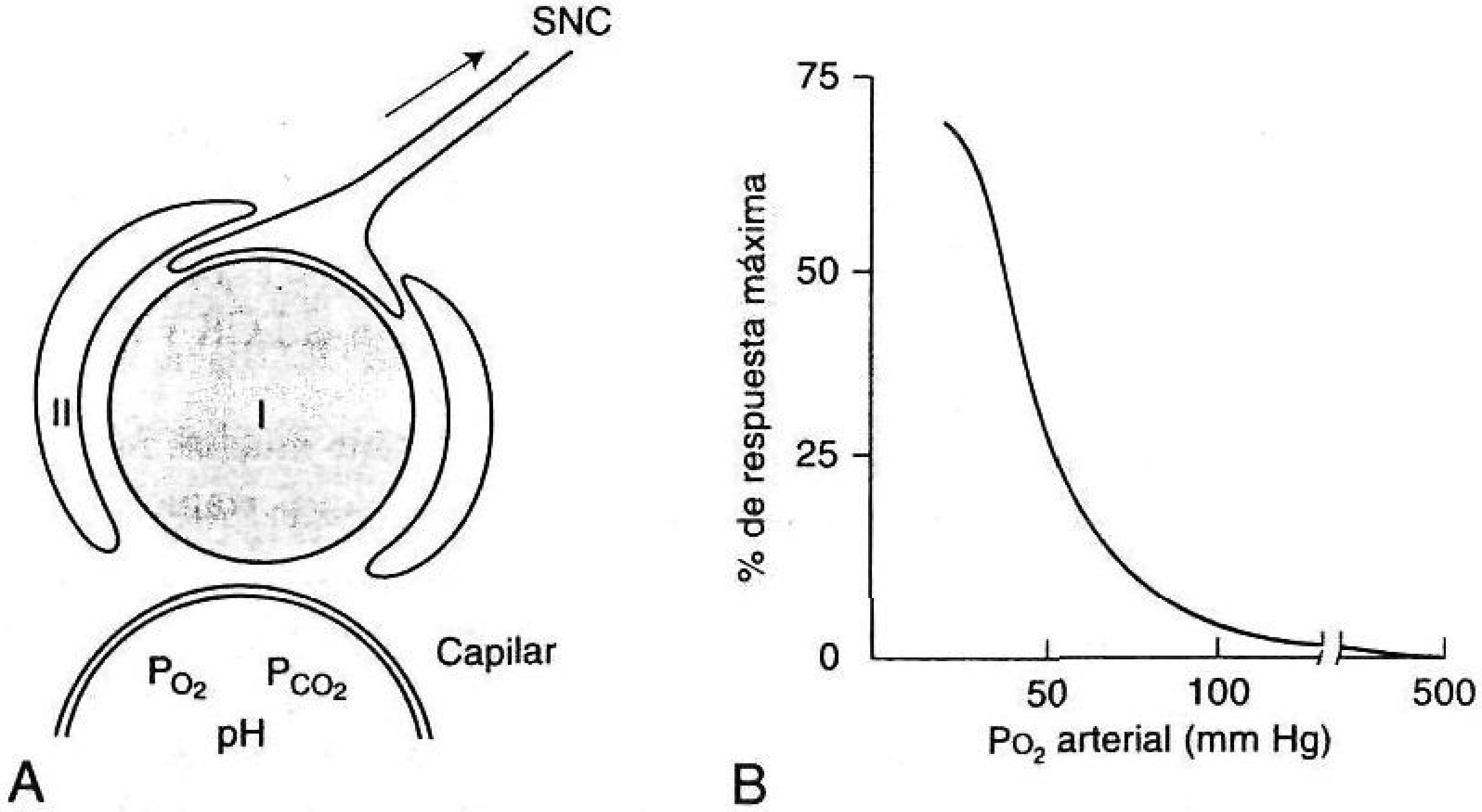


Fig. 8-3. A. Esquema de un cuerpo carotídeo que contiene células de los tipos I y II con muchos capilares. Los impulsos ascienden hasta el sistema nervioso central (SNC) a través del nervio del seno carotídeo. **B.** Respuesta no lineal a la P_{O_2} arterial. Se observa que la respuesta máxima se produce por debajo de 50 mm Hg de P_{O_2}.

Los quimiorreceptores periféricos responden a la disminución de la Po_2 y del pH y a aumentos en la Pco_2 arteriales. Son los únicos entre los tejidos corporales que presentan sensibilidad a los cambios en la Po_2 arterial alrededor de los 500 mm Hg. La figura 8-3B pone de manifiesto que la relación entre la frecuencia de descarga y la Po_2 arterial es no lineal; la respuesta es relativamente escasa hasta que la Po_2 arterial se reduce a menos de 100 mm Hg, pero a partir de allí su frecuencia aumenta rápidamente. Los cuerpos carotídeos tienen una gran irrigación sanguínea en relación con su tamaño, de modo que la diferencia arteriovenosa de O_2 es exigua a pesar de su alto índice metabólico. Como resultado, responden más a la Po_2 arterial que a la venosa. La respuesta de estos receptores puede ser muy rápida; en efecto, su frecuencia de descarga se puede alterar durante el ciclo ventilatorio como consecuencia de pequeños cambios cíclicos en los gases sanguíneos. Los quimiorreceptores periféricos son responsables de cualquier aumento de la ventilación en el ser humano como respuesta a la hipoxemia arterial. En efecto, en ausencia de estos receptores, la hipoxemia intensa deprime la ventilación tal vez mediante un efecto directo sobre los centros respiratorios. Se comprobó la pérdida completa del estímulo ventilatorio hipóxico en los pacientes a quienes se les practicó la resección bilateral del cuerpo carotídeo.

La respuesta de los quimiorreceptores periféricos a la Pco_2 arterial es mucho menos importante que la de los quimiorreceptores centrales. Por ejemplo, cuando a una persona normal se le hace respirar una mezcla de CO_2, menos del 20% de la respuesta ventilatoria es atribuible a los quimiorreceptores periféricos, pero la respuesta de éstos es más rápida y puede servir para corregir la ventilación de acuerdo con los cambios repentinos de la Pco_2.

En el ser humano, los cuerpos carotídeos responden a la caída del pH arterial, pero no los aórticos. Esto sucede cualquiera que sea la causa: respiratoria o metabólica. Se producen interacciones de los diversos estímulos. De tal manera, los aumentos de la actividad de los quimiorreceptores como reacción a las reducciones de la Po_2 arterial son potenciados por aumentos de la Pco_2 y, en los cuerpos carotídeos, por la disminución del pH.

Quimiorreceptores periféricos

- *Están localizados en los cuerpos carotídeos y aórticos*
- Responden al descenso de la Po_2 arterial y al aumento de la Pco_2 y de los H^+
- Responden rápidamente

Receptores pulmonares

1. Receptores de estiramiento pulmonar

Se cree que estos receptores se encuentran dentro de la musculatura lisa de las vías aéreas. Generan impulsos cuando se distiende el pulmón, y su actividad persiste mientras éste se mantenga insuflado, de modo que muestran poca adaptación. Sus impulsos ascienden por fibras mielínicas gruesas del nervio vago.

El principal efecto reflejo de la estimulación de estos receptores es un retardo de la frecuencia respiratoria porque se prolonga el tiempo espiratorio. Esto se conoce como reflejo de insuflación de Hering-Breuer, el cual se demuestra bien en un preparado de conejo donde el diafragma tiene un sector de músculo que permite hacer registros sin interferir con los otros músculos ventilatorios. Los experimentos clásicos demostraban que la insuflación de los pulmones tendía a inhibir cualquier otra actividad de los músculos inspiratorios, pero también se observa la respuesta contraria, es decir, la deflación de los pulmones propende a iniciar la actividad inspiratoria (reflejo de deflación). En consecuencia, estos reflejos constituyen un mecanismo autorregulador o de retroalimentación negativa.

Antes se asignaba a los reflejos de Hering-Breuer un papel primordial en la ventilación porque se creía que determinaban la frecuencia y la profundidad de la respiración. Esto ocurriría a partir de la información proveniente de los receptores de estiramiento para modular el mecanismo "de desconexión" en el bulbo raquídeo. Por ejemplo, en la mayoría de los animales la vagotomía bilateral, que elimina las aferencias a estos receptores, da lugar a una ventilación lenta y profunda. Sin embargo, los trabajos más recientes indican que estos reflejos son en gran medida inactivos en el hombre adulto, a menos que el volumen corriente sea mayor de 1 litro, como sucede en el ejercicio. Se demostró que en el hombre despierto el bloqueo bilateral transitorio de los nervios vagos mediante anestesia local no modifica la frecuencia ni el volumen de la ventilación. Se dispone de datos que indican que estos reflejos serían más importantes en los neonatos.

2. Receptores de irritación

Se supone que estos receptores están entre las células epiteliales de las vías aéreas y son estimulados por gases nocivos, humo del cigarrillo, polvo inhalado y aire frío. Los impulsos ascienden por fibras mielínicas vagales, y entre los efectos reflejos figuran la broncoconstricción y la hiperpnea. Algunos fisiólogos prefieren llamarlos "receptores de adaptación rápida" porque muestran una adaptación inmediata e intervendrían en funciones mecanorreceptoras adicionales, además de responder a los estímulos nocivos que actúan sobre las paredes de las vías aéreas. Es posible que los receptores de irritación influyan en la constricción bronquial de las crisis asmáticas como resultado de su respuesta a la liberación de histamina.

3. Recepores J

Son las terminaciones de las fibras C amielínicas y a veces reciben este nombre. El término "yuxtacapilares" o J es usado porque se supone que se encuentran en las paredes alveolares próximos a los capilares. La prueba de esta localización sería que responden con gran rapidez a las sustancias químicas inyectadas en la circulación pulmonar. Los impulsos ascienden por fibras amielínicas de conducción lenta del nervio vago y pueden originar una ventilación rápida y superficial, pero su estimulación intensa causa apnea. Se comprobó que son activados por la ingurgitación de los capilares pulmonares y los aumentos del volumen del líquido intersticial de la pared alveolar. Es probable que intervengan en la respiración rápida y superficial y en la disnea (sensación de dificultad para respirar) que acompaña a la insuficiencia cardíaca izquierda y a las enfermedades pulmonares intersticiales.

4. Fibras C bronquiales

Estas fibras están irrigadas más por la circulación bronquial que por la pulmonar, como en el caso de los receptores J. Responden en forma rápida a las sustancias químicas inyectadas en la circulación bronquial. Las respuestas reflejas a la estimulación consisten en ventilación rápida y superficial, broncoconstricción y secreción de moco.

Otros receptores

1. Receptores nasales y de las vías aéreas superiores

La nariz, la nasofaringe, la laringe y la tráquea contienen receptores que responden a la estimulación mecánica y química. Son una prolongación de los receptores de la irritación antes descritos. Se les atribuyen diversas respuestas reflejas, como estornudos, tos y broncoconstricción. Puede sobrevenir espasmo laríngeo si se produce irritación mecánica de la laringe, por ejemplo, al colocar una sonda endotraqueal con anestesia local insuficiente.

2. Receptores articulares y musculares

Se cree que los impulsos provenientes de las extremidades en movimiento participan en la estimulación de la ventilación durante el ejercicio, en particular al comienzo de éste.

3. Sistema gamma

Muchos músculos, entre ellos los intercostales y el diafragma, contienen husos musculares sensibles a la elongación de sus fibras. Esta información se utiliza para establecer el control reflejo de la fuerza de contracción. Los receptores del sistema gamma intervendrían en la sensación de disnea que aparece cuando se requieren esfuerzos respiratorios muy grandes para mover el pulmón y la pared torácica, como en la obstrucción de la vía aérea, por ejemplo.

4. Barorreceptores arteriales

El aumento de la presión arterial puede causar hipoventilación refleja o apnea por estimulación de los barorreceptores aórticos y del seno carotídeo. Por el contrario, la disminución de la presión arterial origina hiperventilación. Prácticamente se desconocen las vías de estos reflejos.

5. Dolor y temperatura

La estimulación de muchos nervios aferentes puede generar cambios en la ventilación. El dolor muchas veces causa un período de apnea seguido de hiperventilación. El calentamiento de la piel puede ocasionar hiperventilación.

Respuestas integradas

Después de examinar las diversas unidades que constituyen el sistema de control respiratorio (fig. 8-1), es útil referirse a las respuestas generales de este sistema a los cambios de CO_2, O_2 y pH arteriales y al ejercicio.

Respuesta al dióxido de carbono

El factor más importante en el control de la ventilación en condiciones normales es la P_{CO_2} de la sangre arterial. Su sensibilidad es extraordinaria. En el curso de la vida diaria, con sus períodos de reposo y de ejercicio, es probable que la P_{CO_2} arterial no varíe más de 3 mm Hg. Durante el sueño podría aumentar un poco más.

La respuesta ventilatoria al CO_2 se suele medir haciendo que el sujeto inhale mezclas de CO_2 o respire en una bolsa cerrada, de modo que la P_{CO_2} del aire inspirado aumente gradualmente. En una técnica, reinspira de una bolsa llena de antemano con 7% de CO_2 y 93% de O_2. A medida que el sujeto reinspira, añade CO_2 metabólico a la bolsa, pero la concentración de O_2 se mantiene relativamente alta. Con este procedimiento, la P_{CO_2} del gas contenido en la bolsa aumenta a razón de unos 4 mm Hg/min.

La figura 8-4 muestra el gráfico que se obtiene ajustando la mezcla inspirada de manera que se mantenga una P_{O_2} alveolar constante (en este tipo de experimento realizado con sujetos normales, generalmente se interpreta que la P_{O_2} y la P_{CO_2} alveolares al final de la espiración reflejan los niveles arteriales). Se observará que con una P_{O_2} normal, la ventilación aumenta alrededor de 2 a 3 L/min por cada mm Hg que aumenta la P_{CO_2}. La reducción de la P_{O_2} da lugar a dos efectos: por un lado, mayor ventilación para una P_{CO_2} dada, y por el otro, la pendiente de la recta se torna más empinada en el gráfico. Debemos señalar que existen considerables variaciones de un individuo a otro.

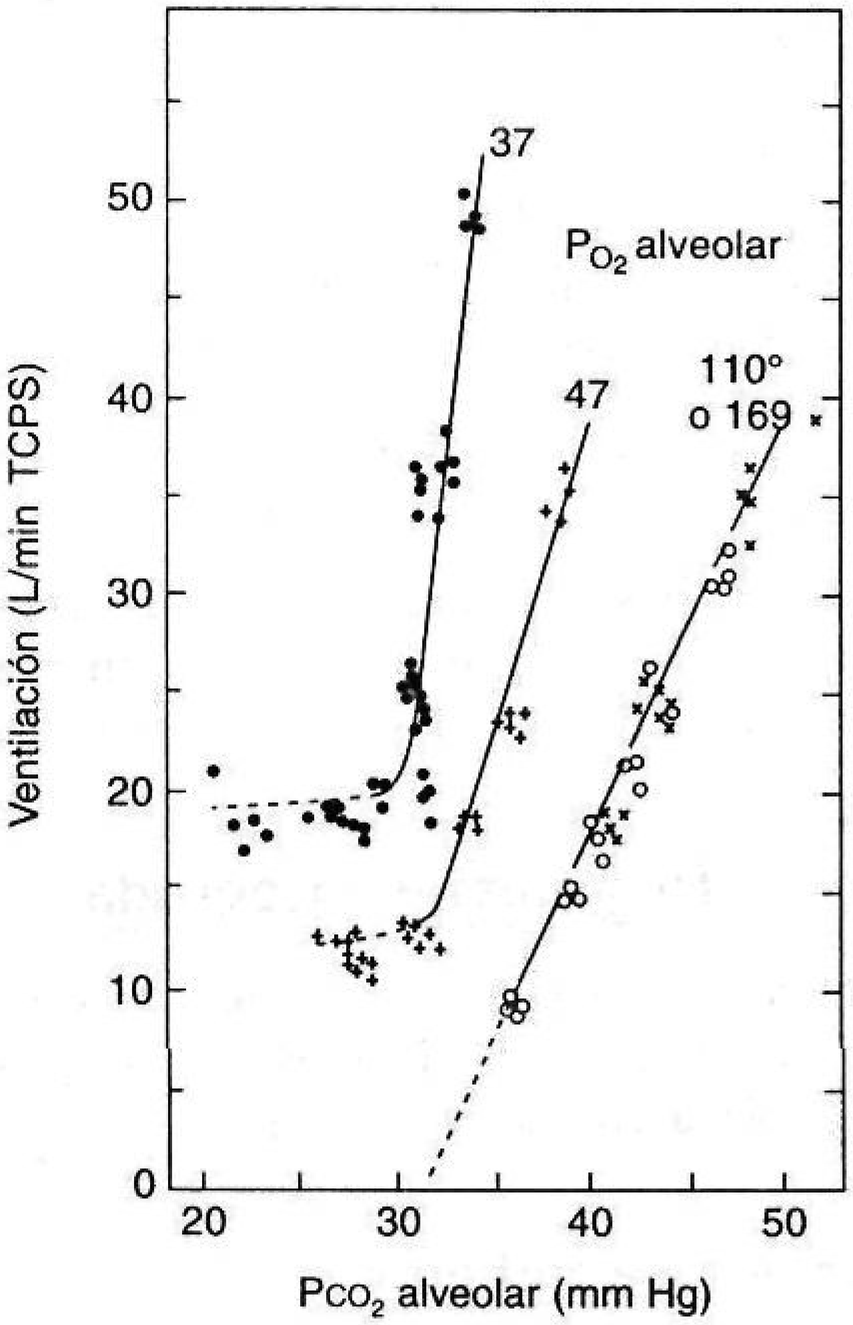


Fig. 8-4. Respuesta ventilatoria al CO_2. Cada curva de la ventilación total en función de la P_{CO_2} alveolar es para una P_{CO_2} alveolar distinta. En este estudio no se halló diferencia alguna entre una P_{O_2} alveolar de 110 mm Hg y otra de 169 mm Hg, a pesar de que para algunos investigadores la pendiente de la recta es un poco menos empinada en los niveles más altos de la P_{O_2}.

Otra manera de medir el estímulo respiratorio es registrar la presión inspiratoria durante un breve período de oclusión de la vía aérea. El sujeto ventila a través de una boquilla conectada con un recipiente provisto de una válvula, mientras que la entrada inspiratoria tiene un obturador. Éste se cierra durante la espiración (sin que el sujeto lo advierta), de modo que la primera parte de la inspiración siguiente se produzca contra una vía aérea ocluida. El obturador se abre al cabo de unos 0,5 seg. La presión generada en el primer 0,1 seg del intento de inspiración (conocida como $P_{0,1}$) se toma como medida de la descarga del centro respiratorio. Ésta no es afectada sustancialmente por las propiedades mecánicas del sistema respiratorio, aunque puede ser influida por el volumen pulmonar. El método puede emplearse para medir la sensibilidad respiratoria al CO_2, a la hipoxia y también a otras variables.

La reducción de la P_{CO_2} arterial es muy efectiva para deprimir el estímulo ventilatorio. Por ejemplo, si el lector hiperventila voluntariamente durante unos pocos segundos, hallará que ya no necesita ventilar por un breve período. A menudo el paciente anestesiado deja de ventilar alrededor de un minuto si primero el anestesiólogo lo hiperventila.

La respuesta ventilatoria al CO_2 disminuye por influencia del sueño, de la senectud y de factores genéticos, raciales y de la personalidad. Los atletas entrenados y los buzos tienden a experimentar una baja sensibilidad al CO_2. Diversas drogas como la morfina y los barbitúricos deprimen el centro respiratorio. Los pacientes que han ingerido una sobredosis de alguna de estas drogas suelen sufrir hipoventilación marcada. La respuesta ventilatoria al CO_2 también disminuye si aumenta el trabajo respiratorio, hecho que puede demostrarse haciendo que sujetos normales ventilen por un tubo estrecho. Aunque el estímulo nervioso proveniente del centro respiratorio no disminuye, no es tan eficaz para generar la ventilación. La respuesta ventilatoria anormalmente pequeña al CO_2 y la retención de CO_2 que se observa en algunos pacientes con enfermedades pulmonares se explican en parte por el mismo mecanismo. En estos casos, mediante la reducción de la resistencia de la vía aérea con broncodilatadores muchas veces se consigue aumentar la respuesta ventilatoria. También hay ciertos indicios de que en tales pacientes la sensibilidad del centro respiratorio está disminuida.

Como vimos, el principal estímulo para aumentar la ventilación cuando asciende la P_{CO_2} arterial proviene de los quimiorreceptores centrales, que responden a la mayor concentración de H^+ del líquido extracelular del cerebro próximo a los receptores. Otro estímulo procede de los quimiorreceptores periféricos como consecuencia del aumento de la P_{CO_2} y de la caída del pH de la sangre arterial

Respuesta ventilatoria al dióxido de carbono

- La P_{CO_2} arterial es el estímulo más importante para la ventilación en la mayoría de las circunstancias y normalmente está controlada estrechamente
- La mayor parte de los estímulos proviene de los quimiorreceptores centrales, aunque los periféricos también contribuyen y su respuesta es más rápida
- La respuesta es potenciada por la disminución de la P_{O_2} arterial

Respuesta al oxígeno

La forma en que la reducción de la P_{O_2} en la sangre arterial estimula la ventilación se estudia haciendo que el sujeto normal respire mezclas gaseosas hipóxicas y tomando la P_{O_2} y la P_{CO_2} al final de la espiración como reflejo de los valores arteriales. La figura 8-5 revela que cuando la P_{CO_2} alveolar se mantiene alrededor de los 36 mm Hg (modificando la mezcla inspirada), la P_{O_2} alveolar se puede reducir hasta aproximadamente 50 mm Hg antes de que ocurra algún aumento apreciable de la ventilación. Si se eleva la P_{CO_2}, la ventilación aumenta para cualquier P_{O_2} (compárese con fig. 8-4). Obsérvese que cuando la P_{CO_2} se eleva, la reducción de la P_{O_2} por debajo de 100 mm Hg estimula ligeamente la ventilación, a diferencia de lo que sucede cuando la P_{CO_2} es normal. Por lo tanto, los efectos combinados de ambos estímulos son mayores que la suma de cada uno de ellos por separado, y esto se conoce como interacción entre los estímulos de CO_2 alto y O_2 bajo. De un sujeto a otro se aprecian grandes diferencias en las respuestas.

Como en condiciones normales se puede reducir mucho la P_{O_2} sin provocar ninguna respuesta ventilatoria, el papel de este estímulo hipóxico en el control cotidiano de la ventilación es escaso; sin embargo, cuando se asciende a grandes alturas, la hipoxia ocasiona un gran aumento de la ventilación (véase cap. 9).

En algunos pacientes con neumopatías graves, el estímulo hipóxico de la ventilación adquiere mucha importancia. Estos pacientes tienen retención crónica de CO_2 y su pH en el líquido extracelular del encéfalo ha retornado a valores casi normales a pesar de la P_{CO_2} elevada. Por lo tanto, perdieron la mayor parte del estímulo ventilatorio por el CO_2. Además, la depresión inicial del pH sanguíneo prácticamente quedó abolida a causa de la compensación renal, de modo que el pH estimula escasamente a los quimiorreceptores periféricos (véase más adelante). En estas condiciones, el principal estímulo de la ventilación pasa a ser la hipoxemia arterial. Si a este paciente se le administra una mezcla de gas respiratorio rica en O_2 para atenuar la

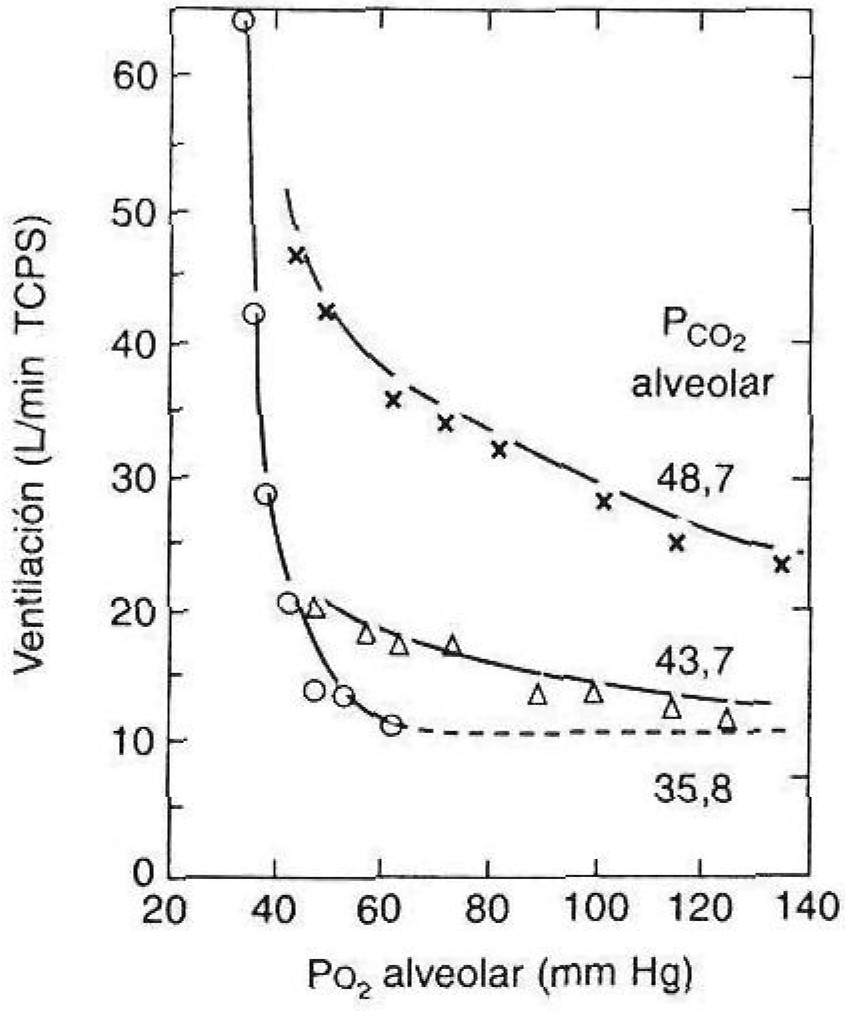


Fig. 8-5. Curvas de respuesta hipóxica. Se observa que cuando la P_{CO_2} es de 35,8 mm Hg casi no ocurre aumento alguno de la ventilación hasta que la P_{O_2} desciende a alrededor de 50 mm Hg.

hipoxemia, su ventilación puede deprimirse profundamente. El estado ventilatorio se monitorea mejor midiendo la P_{CO_2} arterial.

Como se comentó, la hipoxemia estimula en forma refleja la ventilación por su influencia sobre los quimiorreceptores de los cuerpos carotídeos y aórticos, pero no actúa sobre los quimiorreceptores centrales, al extremo de que, si faltan los quimiorreceptores periféricos, la hipoxemia deprime la ventilación. Sin embargo, la hipoxemia prolongada puede dar lugar a una leve acidosis cerebral, que a su vez es capaz de estimular la ventilación.

Respuesta ventilatoria a la hipoxia
- Solo involucra a los quimiorreceptores periféricos
- Hay un control insignificante en condiciones de normoxia
- El control se torna importante a grandes alturas y en la hipoxemia de larga evolución causada por enfermedad pulmonar crónica

Respuesta al pH

La reducción del pH de la sangre arterial estimula la ventilación. En la práctica, a menudo es difícil separar la respuesta ventilatoria causada por la disminución del pH de la provocada por el aumento concomitante de la P_{CO_2}. Sin embargo, en los animales de experimentación en los cuales se puede reducir el pH manteniendo constante la P_{CO_2}, el estímulo ventilatorio se demuestra en forma convincente. Los pacientes con acidosis metabólica parcialmente compensada (como ocurre en la diabetes mellitus no controlada), en quienes el pH y la P_{CO_2} son bajos (fig. 6-8), muestran hiperventilación. En efecto, ésta es la causa de la P_{CO_2} disminuida.

Como se expresó, el principal sitio de acción del pH arterial reducido serían los quimiorreceptores periféricos. También es posible que la modificación del pH sanguíneo, si es de suficiente magnitud, influya sobre los quimiorreceptores centrales o sobre el mismo centro respiratorio. En este caso, la barrera hematoencefálica adquiere permeabilidad parcial para los iones H^+.

Respuesta al ejercicio

Con el ejercicio, la ventilación aumenta rápidamente, y durante un esfuerzo agobiante, puede llegar a niveles muy elevados. Las personas jóvenes entrenadas que logran un consumo máximo de O_2 de 4 L/min pueden tener una ventilación total de 120 L/min, es decir, unas 15 veces más que su nivel de reposo. Este aumento de la ventilación es paralelo al incremento en la captación de O_2 y en la eliminación de CO_2. Cabe destacar que casi no se conoce la causa de este aumento de la ventilación por el ejercicio.

Durante el ejercicio, la P_{CO_2} arterial no asciende y, en realidad, el ejercicio muy intenso suele disminuirla ligeramente. La P_{O_2} aumenta en forma leve, aunque si los niveles de trabajo son muy grandes puede descender. El pH arterial se mantiene casi constante durante el ejercicio moderado, mientras que con el ejercicio intenso desciende porque se libera ácido láctico a causa de la glucólisis anaeróbica. Por lo tanto, es evidente que ninguno de los factores que comentamos hasta ahora explica el gran aumento de la ventilación que se observa durante el ejercicio leve a moderado.

Se sugirieron otros estímulos. El movimiento pasivo de las extremidades estimula la ventilación en los animales anestesiados y en el hombre despierto. Este reflejo provendría de receptores situados en articulaciones o músculos. A ello obedecería el brusco aumento de la ventilación en los primeros segundos del ejercicio. Una hipótesis es que las *oscilaciones de la* PO_2 *y la* PCO_2 *arteriales* estimularían a los quimiorreceptores periféricos aun cuando los niveles medios no varíen. Estas fluctuaciones se deben a la índole periódica de la ventilación y se acentúan cuando el volumen corriente aumenta con el ejercicio. Otra teoría sostiene que los quimiorreceptores centrales intensifican la ventilación para mantener constante la PCO_2 *arterial* por medio de algún servomecanismo, del mismo modo que el termostato controla el calor de un horno con pequeños cambios de temperatura. La objeción de que a menudo la PCO_2 arterial *desciende* con el ejercicio es refutada por la afirmación de que el nivel óptimo de regulación de la PCO_2 se restaura de alguna manera. Quienes preconizan esta teoría opinan que la respuesta ventilatoria al CO_2 inhalado no sería una guía confiable para lo que sucede durante el ejercicio.

Otra hipótesis es que la ventilación está vinculada de alguna manera con la *carga de* CO_2 adicional que se presenta a los pulmones en la sangre venosa mixta durante el ejercicio. En animales de experimentación, el aumento de esta carga mediante infusión de CO_2 en la sangre venosa o por incremento del retorno venoso se correlaciona bien con la ventilación. Sin embargo, uno de los problemas de esta hipótesis es que no se ha descubierto ningún receptor probable.

Otros factores que también se sugirieron son el *aumento de la temperatura corporal* durante el ejercicio, que estimula la ventilación, y los *impulsos provenientes de la corteza motora*. No obstante, ninguna de las teorías propuestas hasta ahora es del todo satisfactoria.

Patrones anormales de respiración

A menudo los pacientes con hipoxemia severa muestran una respiración periódica particular conocida como *respiración de Cheyne-Stokes*. Se caracteriza por períodos de apnea de 10 a 20 segundos, separados por lapsos más o menos iguales de hiperventilación cuando el volumen corriente aumenta y luego disminuye gradualmente. Esta respiración, que se comprueba con frecuencia en las grandes alturas, en particular durante el sueño nocturno, también es observada en algunos pacientes con cardiopatías o encefalopatías graves.

Este tipo de respiración se reproduce en animales de laboratorio aumentando la distancia que debe recorrer la sangre para llegar al cerebro desde el pulmón. En estas condiciones se produce una larga demora hasta que los quimiorreceptores centrales captan la alteración de la PCO_2 ocasionada por el cambio de la ventilación. En consecuencia, el centro respiratorio busca un equilibrio, pero siempre se excede. Sin embargo, esto no explica todos los casos de respiración de Cheyne-Stokes. Otros patrones anormales de ventilación se reconocen en diversas enfermedades.

PREGUNTAS

1. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes acerca de los centros respiratorios es FALSA?

A. El patrón rítmico normal de la ventilación se origina en neuronas en la protuberancia y el bulbo raquídeo.

B. La actividad inspiratoria se origina en el grupo celular respiratorio dorsal del bulbo.
C. Los impulsos del centro neumotáxico pueden interrumpir la actividad inspiratoria.
D. La corteza cerebral puede tomar el comando de la función de los centros respiratorios.
E. La única eferencia de los centros respiratorios es a través de los nervios frénicos.

2. Las afirmaciones siguientes acerca de los quimiorreceptores son verdaderas **EXCEPTO**:
A. Se localizan en la superficie ventral del bulbo raquídeo.
B. Responden tanto a la Pco_2 como a la PO_2 sanguíneas.
C. Son activados por cambios en el pH del líquido extracelular circundante.
D. Para una elevación dada en la Pco_2, el pH del LCR disminuye más que el de la sangre.
E. Si la Pco_2 de la sangre aumenta durante un tiempo prolongado, el pH del LCR retorna casi al valor normal por el paso de bicarbonato hacia su interior.

3. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes acerca de los quimiorreceptores periféricos es **FALSA**?
A. Responden a cambios en la Po_2, la Pco_2 y el pH arteriales.
B. En condiciones normóxicas la respuesta a los cambios en la Po_2 es muy pequeña.
C. La respuesta a los cambios en la Pco_2 es mas rápida que la de los quimiorreceptores centrales.
D. Son los receptores más importantes que producen un incremento de la ventilación en respuesta a un aumento de la Pco_2.
E. Tienen un alto flujo sanguíneo por gramo de tejido.

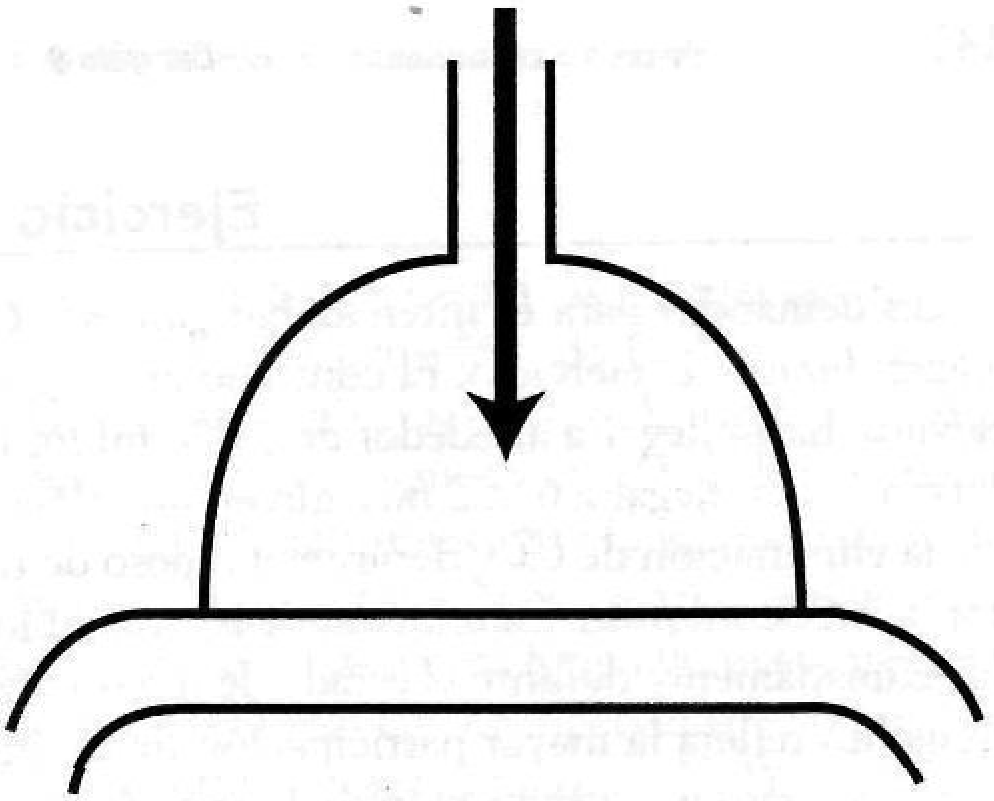
4. Las afirmaciones siguientes acerca de la respuesta ventilatoria al dióxido de carbono son verdaderas **EXCEPTO**:
A. Aumenta si se eleva la Po_2 alveolar.
B. Depende tanto de los quimiorreceptores centrales como de los periféricos.
C. Se reduce durante el sueño.
D. Disminuye si aumenta el trabajo de la ventilación.
E. Es el principal factor que controla el nivel normal de ventilación.

5. Las afirmaciones siguientes acerca de la respuesta ventilatoria a la hipoxia son ciertas **EXCEPTO**:
A. Es el estímulo más importante de la ventilación en las grandes alturas.
B. La ventilación es inhibida si se respira oxígeno al 100%.
C. Aumenta si se eleva la Pco_2.
D. Puede ser el principal estímulo a la ventilación en pacientes con enfermedad pulmonar crónica grave.
E. No desempeña ningún papel en la intoxicación crónica leve con monóxido de carbono.

6. El estímulo más importante del control del nivel de la ventilación en reposo es:
A. La Po_2 en los quimiorreceptores periféricos.
B. La Pco_2 en los quimiorreceptores periféricos.
C. El pH en los quimiorreceptores periféricos.

D. El pH del LCR en los quimiorreceptores centrales.
E. La Po_2 en los quimiorreceptores centrales.

7. El ejercicio es uno de los estímulos más potentes de la ventilación. Lo hace principalmente a través de:
   A. Po_2 arterial baja.
   B. Pco_2 arterial baja.
   C. Po_2 baja en la sangre venosa mixta.
   D. pH arterial bajo.
   E. Ninguno de los anteriores.
8. Las afirmaciones siguientes acerca del reflejo de insuflación de Hering-Breuer son ciertas **EXCEPTO**:
   A. Los impulsos se dirigen al cerebro por vía del nervio vago.
   B. Produce un esfuerzo inspiratorio adicional si el pulmón se mantiene insuflado.
   C. Sólo se ve en adultos con altos volúmenes corrientes.
   D. Puede contribuir a la insuflación del pulmón del neonato.
   E. La abolición del reflejo causa en muchos animales una ventilación profunda y lenta.



9

El sistema respiratorio en condiciones de estrés

Cómo se cumple el intercambio gaseoso durante el ejercicio, a presiones altas y bajas y en el momento del nacimiento

- **Ejercicio**
- **Grandes alturas**
  - Hiperventilación
  - Policitemia
  - Otros fenómenos de la aclimatación
- **Toxicidad por oxígeno**
  - Atelectasia por absorción
- **Vuelos espaciales**
- **Hiperbaria**
  - Enfermedad por descompresión
  - Narcosis por gases inertes
  - Toxicidad por O_2
  - Oxigenoterapia hiperbárica
- **Atmósferas contaminadas**
- **Ventilación líquida**
- **Respiración perinatal**
  - Intercambio gaseoso placentario
  - La primera ventilación
  - Cambios circulatorios

El pulmón normal tiene enormes reservas en reposo y éstas le permiten hacer frente al notable aumento de las demandas para el intercambio gaseoso durante el ejercicio. Además, el pulmón constituye nuestro principal eslabón fisiológico con el ambiente en que vivimos porque su superficie es unas 30 veces mayor que la de la piel. El afán humano de ascender a alturas cada vez mayores y de descender a profundidades más grandes somete al aparato respiratorio a un estrés extraordinario, a pesar de que estas situaciones representan agresiones mínimas en comparación con lo que sucede en el momento del nacimiento.

Ejercicio

Las demandas para el intercambio gaseoso del pulmón aumentan considerablemente durante el ejercicio. El consumo de oxígeno en reposo de 300 mL/min puede elevarse hasta llegar a alrededor de 3.000 mL/min en un sujeto de aptitud física moderada (y aun llegar a 6.000 mL/min en un atleta de alta competición). De igual modo, la eliminación de CO_2 durante el reposo de unos 240 mL/min aumenta a alrededor de 3.000 mL/min. La relación de intercambio respiratorio (R) se eleva desde 0,8 aproximadamente durante el estado de reposo hasta 1,0 durante el ejercicio. Este incremento refleja la mayor participación de los hidratos de carbono en comparación con las grasas en la producción de la energía necesaria. En efecto, a menudo R llega a niveles todavía más altos durante el estado no constante del ejercicio intenso cuando por glucólisis anaeróbica se produce ácido láctico y, en consecuencia, se elimina CO_2 adicional a partir del bicarbonato. Además, existe un aumento de la eliminación del CO_2 ya que el aumento de la concentración de H^+ estimula a los quimiorreceptores periféricos.

Para el estudio del ejercicio es conveniente recurrir a una cinta rodante o a una bicicleta fija. A medida que aumenta el índice de trabajo (o de fuerza), se incrementa en forma lineal la captación de oxígeno (fig. 9-1A). No obstante, por encima de determinado índice de trabajo la $\dot{V}O_2$ se torna constante y se la denomina $\dot{V}O_2$ máx. Solamente puede producirse un aumento del índice de trabajo por encima de este nivel mediante la glucólisis anaeróbica.

En un principio, la ventilación también aumenta de manera lineal cuando se la grafica en función de un índice de trabajo o $\dot{V}O_2$, pero con valores de $\dot{V}O_2$ elevados aumenta más rápidamente ya que se libera ácido láctico, lo cual aumenta el estímulo ventilatorio (fig. 9-1B). A veces hay una clara interrupción en la curva, que se ha

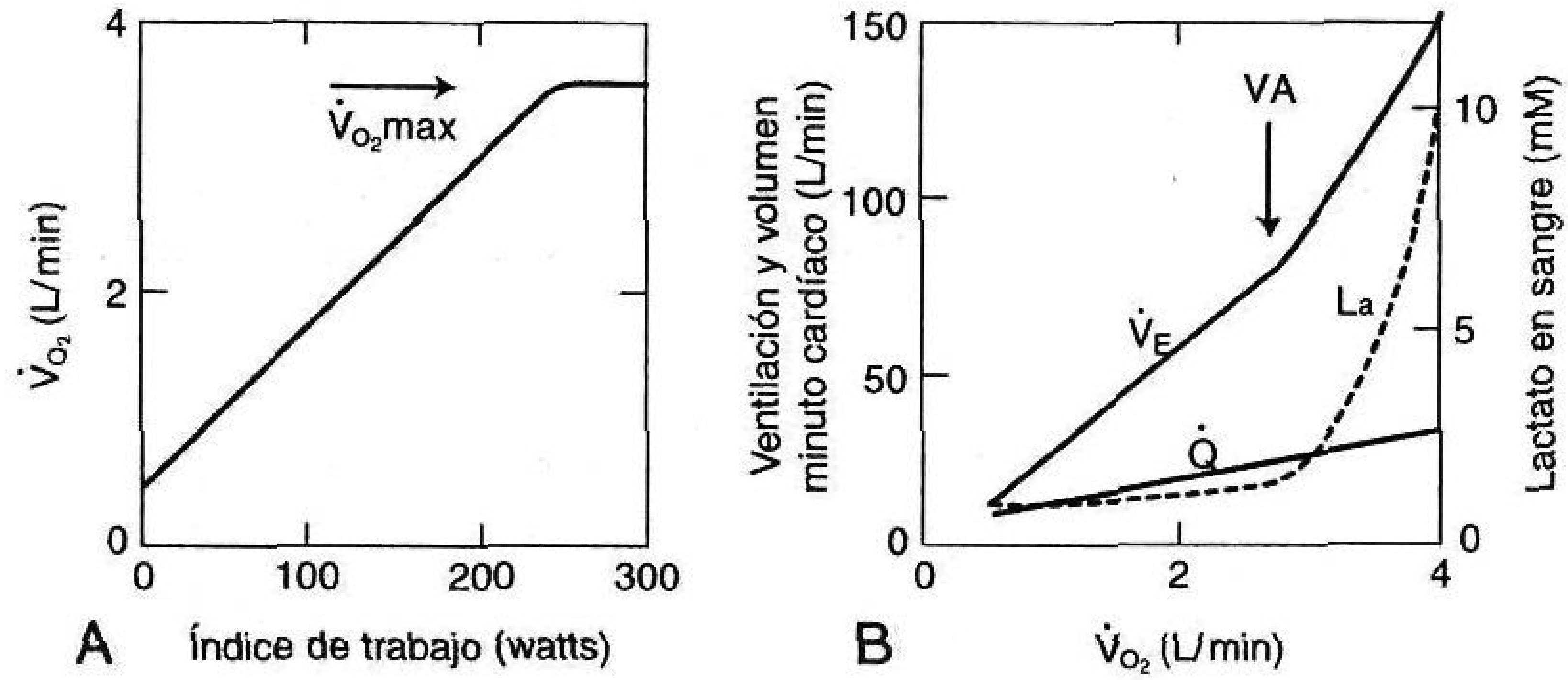


Fig. 9-1. **A.** El consumo de O_2 ($\dot{V}O_2$) aumenta de manera casi lineal con el índice de trabajo hasta alcanzar la $\dot{V}O_2$máx. **B.** La ventilación aumenta inicialmente en forma lineal con el consumo de O_2, pero se eleva con más rapidez cuando se forman cantidades apreciables de lactato en la sangre. Si se produce una clara interrupción en la curva, esto se denomina umbral anaeróbico (UA). El volumen minuto cardíaco aumenta con más lentitud que la ventilación.

llamado *umbral anaeróbico*, aunque el término es un tanto controvertido. Los sujetos no entrenados producen lactato con niveles de trabajo relativamente bajos, mientras que los sujetos más entrenados pueden llegar a niveles de trabajo muy altos antes de que ocurra una glucólisis anaeróbica apreciable.

Muchas de las funciones del aparato respiratorio se modifican en respuesta al ejercicio. La capacidad de difusión del pulmón aumenta por el incremento tanto de la capacidad de difusión de la membrana (D_M) como del volumen sanguíneo en los capilares pulmonares (V_c). Estos cambios son provocados por reclutamiento y distensión de los capilares pulmonares, en especial de los segmentos superiores del pulmón. Típicamente, el incremento de la capacidad de difusión llega por lo menos al triple. No obstante, algunos atletas de competición que consiguen niveles de trabajo extraordinariamente altos muestran un descenso de la P_{O_2} arterial causado por la limitación de la difusión.

El aumento del volumen minuto cardíaco es casi lineal con respecto al nivel de trabajo como consecuencia de incrementos de la frecuencia cardíaca y del volumen sistólico. Sin embargo, los cambios del volumen minuto cardíaco sólo representan una cuarta parte del aumento de la ventilación (en L/min). Esto se explica porque es mucho más fácil movilizar el aire que la sangre. Si recordamos la ecuación de Fick: $\dot{V}O_2 = \dot{Q}\,(CaO_2 - C\bar{v}O_2)$, el aumento de $\dot{V}O_2$ es producido tanto por la elevación del volumen minuto cardíaco cuanto por el aumento de la diferencia del O_2 arteriovenoso a causa de la disminución de la concentración de oxígeno de la sangre venosa mixta. Por el contrario, si tomamos la ecuación análoga para la ventilación, $\dot{V}O_2 = \dot{V}_E\,(FIO_2 - FEO_2)$, la diferencia entre las concentraciones del O_2 inspirado y espirado no varía. Esto concuerda con el incremento mucho mayor en la ventilación que en el flujo sanguíneo. Al aumento del volumen minuto cardíaco lo acompaña la elevación de las presiones arterial y venosa pulmonares, responsables del reclutamiento y la distensión de los capilares del pulmón. La resistencia vascular pulmonar desciende.

En los sujetos normales, el grado de desigualdad de la relación ventilación-perfusión disminuye durante el ejercicio moderado dada la distribución topográfica más uniforme del flujo sanguíneo. Sin embargo, como la desigualdad de la ventilación-perfusión en sujetos normales es insignificante, esto no tiene grandes consecuencias. Algunos datos indican que en los atletas de alto rendimiento con niveles de trabajo muy altos se desarrolla cierta desigualdad de la ventilación-perfusión, posiblemente a causa de la presencia de edema pulmonar intersticial leve. En efecto, el líquido debe movilizarse hacia el exterior de los capilares pulmonares como consecuencia del aumento de presión que se registra en el interior de éstos.

La curva de disociación del oxígeno se desplaza hacia la derecha en los músculos en ejercicio por el aumento de la P_{CO_2}, de la concentración de H^+ y de la temperatura. Esto contribuye a la liberación de oxígeno hacia los músculos. Cuando la sangre retorna al pulmón, desciende su temperatura y la curva se desplaza ligeramente hacia la izquierda. En algunos animales, como el caballo y el perro, el hematócrito aumenta con el ejercicio porque se produce la expulsión de eritrocitos desde el bazo, lo cual no ocurre en el ser humano.

En los tejidos periféricos se abren capilares adicionales y de tal modo se reduce la longitud de la vía de difusión hacia las mitocondrias. La resistencia vascular periférica desciende porque el gran incremento del volumen minuto cardíaco no se acompaña de un aumento similar de la presión arterial media, por lo menos durante un ejercicio dinámico como la carrera. Durante el ejercicio estático, como el levantamiento de pesas, hay a menudo una gran elevación de la presión arterial sistémica. El entrenamiento para el ejercicio lleva al aumento del número de capilares y de mitocondrias en el músculo esquelético.

Como se indicó en el capítulo 8, el gran aumento de la ventilación que tiene lugar durante el ejercicio no está del todo aclarado. Sin embargo, el resultado es que la P_{O_2}, la P_{CO_2}, y el pH arteriales se hallan poco afectados por el ejercicio moderado. Con niveles de trabajo muy altos, a menudo desciende la P_{CO_2}, se eleva la P_{O_2} y disminuye el pH como consecuencia de la acidosis láctica.

Grandes alturas

La presión atmosférica disminuye de manera más o menos exponencial a medida que aumenta la distancia desde la superficie de la Tierra (fig. 9-2). A 5.800 m de altura la presión sólo equivale a la mitad de los 760 mm Hg normales, de modo que la P_{O_2} del aire inspirado húmedo es $(380 - 47) \times 0{,}2093 = 70$ mm Hg (47 mm Hg es la presión parcial del vapor de agua a la temperatura corporal). En la cumbre del Monte Everest (8.848 m), la P_{O_2} del aire inspirado llega apenas a 43 mm Hg. A 19.200 m, la presión atmosférica es de 47 mm Hg, de modo que la P_{O_2} inspirada es cero.

A pesar de la hipoxia que origina la gran altitud, unos 140 millones de personas viven a alturas mayores de 2.500 m, y en los Andes hay poblaciones estables a más de 4.900 m. Cuando el hombre asciende a estas altitudes tiene lugar una extraordinaria aclimatación; en efecto, algunos alpinistas han vivido varios días a altitudes que harían perder el conocimiento en contados segundos a una persona no aclimatada.

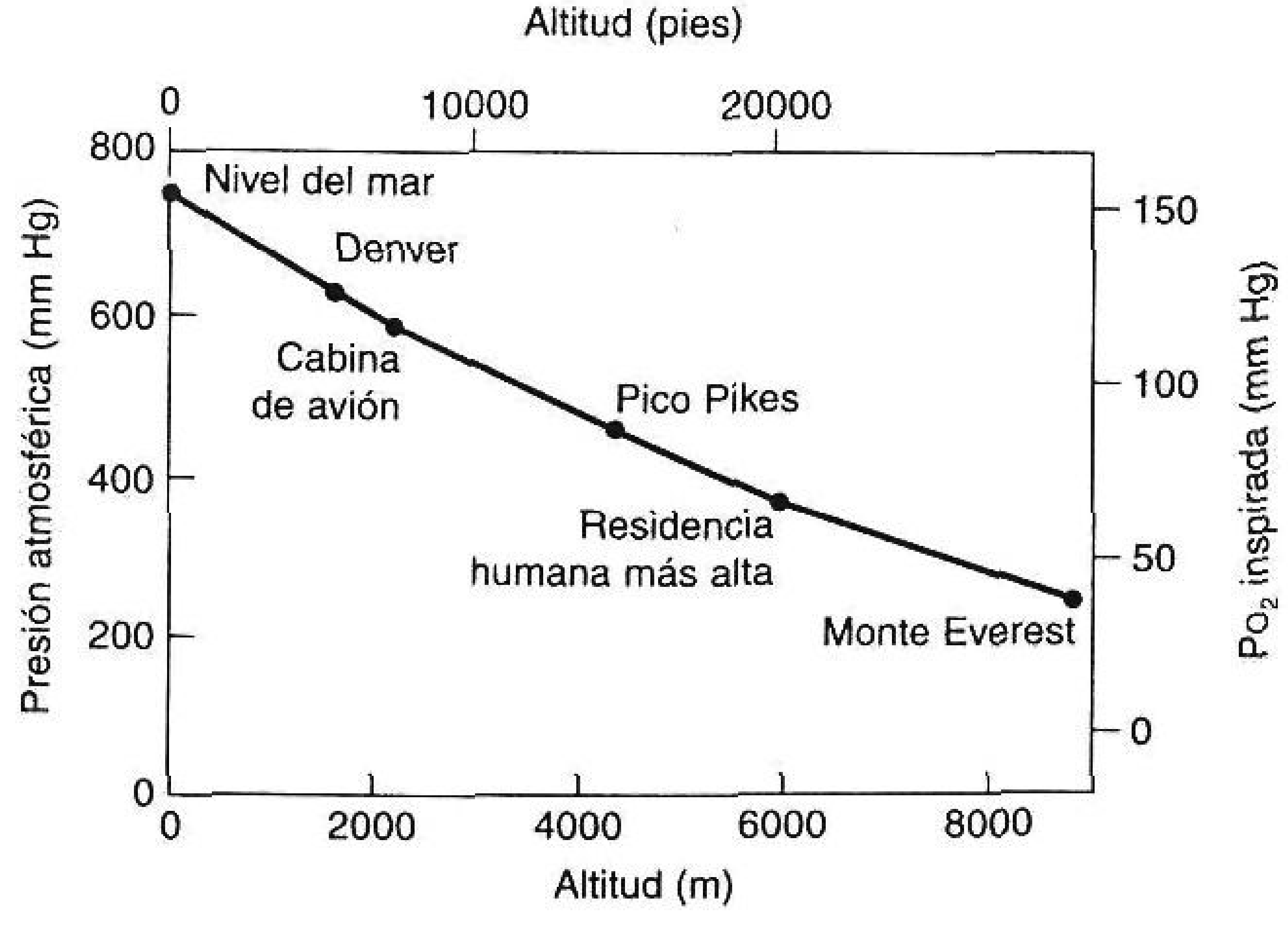


Fig. 9-2. Relación entre altitud y presión atmosférica. A 1.520 metros (Denver, Colorado), la P_{O_2} del gas inspirado húmedo es de alrededor de 130 mm Hg, pero llega sólo a 43 mm Hg en la cima del Monte Everest.

Hiperventilación

La respuesta más importante para la adaptación a las grandes alturas es la hiperventilación. Su valor fisiológico se aprecia considerando la ecuación del aire alveolar para una persona que se halla en la cumbre del Monte Everest. Si su P_{CO_2} alveolar fuese de 40 y su relación de intercambio respiratorio de 1, la P_{O_2} alveolar sería de 43 – (40/1)* = 3 mm Hg. Sin embargo, quintuplicando la ventilación y reduciendo así la P_{CO_2} a 8 mm Hg (véase pág. 18), el andinista es capaz de elevar su P_{O_2} alveolar hasta 43 – 8 = 35 mm Hg. En quienes residen en forma permanente a 4.600 m es típico que la P_{CO_2} arterial sea de unos 33 mm Hg. La hiperventilación se produce por estimulación hipóxica de los quimiorreceptores periféricos. La P_{CO_2} arterial baja resultante y la alcalosis respectiva tienden a inhibir este aumento de la ventilación, pero al cabo de un día, el pH del líquido cefalorraquídeo (LCR) se normaliza parcialmente porque éste pierde bicarbonato, y después de 2 o 3 días, el pH de la sangre arterial retorna a valores casi normales por la excreción renal de bicarbonato. Se reducen entonces estos frenos a la ventilación, que en consecuencia aumenta. Además, los datos actuales indican que la sensibilidad de los cuerpos carotídeos a la hipoxia se eleva durante la aclimatación. Lo interesante es que las personas nacidas a grandes alturas tienen una respuesta ventilatoria disminuida a la hipoxia, que solo se corrige lentamente con la residencia ulterior a nivel del mar. Por el contrario, los nacidos a nivel del mar que se trasladan a grandes altitudes conservan intacta su respuesta hipóxica durante mucho tiempo. Por lo tanto, esta respuesta ventilatoria sería determinada muy tempranamente en la vida.

Policitemia

Otro rasgo aparentemente útil de la aclimatación a las grandes alturas es el aumento de la concentración de glóbulos rojos de la sangre. El aumento consiguiente de la concentración de hemoglobina y, por lo tanto, de la capacidad de transporte de O_2 significa que, aun cuando la P_{O_2} arterial y la saturación de O_2 estén disminuidas, la concentración de O_2 de la sangre arterial puede ser normal y hasta mayor que lo normal. Por ejemplo, en los residentes a 4.600 m en los Andes peruanos, la P_{O_2} arterial es solo de 45 mm Hg y la correspondiente saturación de O_2 arterial apenas llega a 81%. Por lo general, esto reduciría mucho la concentración arterial o contenido arterial de O_2, pero como resultado de la policitemia la concentración de hemoglobina aumenta de 15 a 19,8 g/100 mL, de manera que la concentración de O_2 llega a 22,4 mL/100 mL, es decir, más que lo normal a nivel del mar. La policitemia también tiende a mantener la P_{O_2} de la sangre venosa mixta, y es característico que en los nativos de los Andes que viven a 4.600 m se halle solo 7 mm Hg por debajo de lo normal (fig. 9-3). El estímulo que conduce a la mayor producción de glóbulos rojos es la hipoxemia, que induce liberación de eritropoyetina en el riñón, la cual a su vez estimula a la médula ósea. También se observa policitemia en muchos pacientes con hipoxemia crónica causada por enfermedad pulmonar o cardíaca.

---

* Cuando R = 1, el factor de corrección que se muestra en la página 60 desaparece.

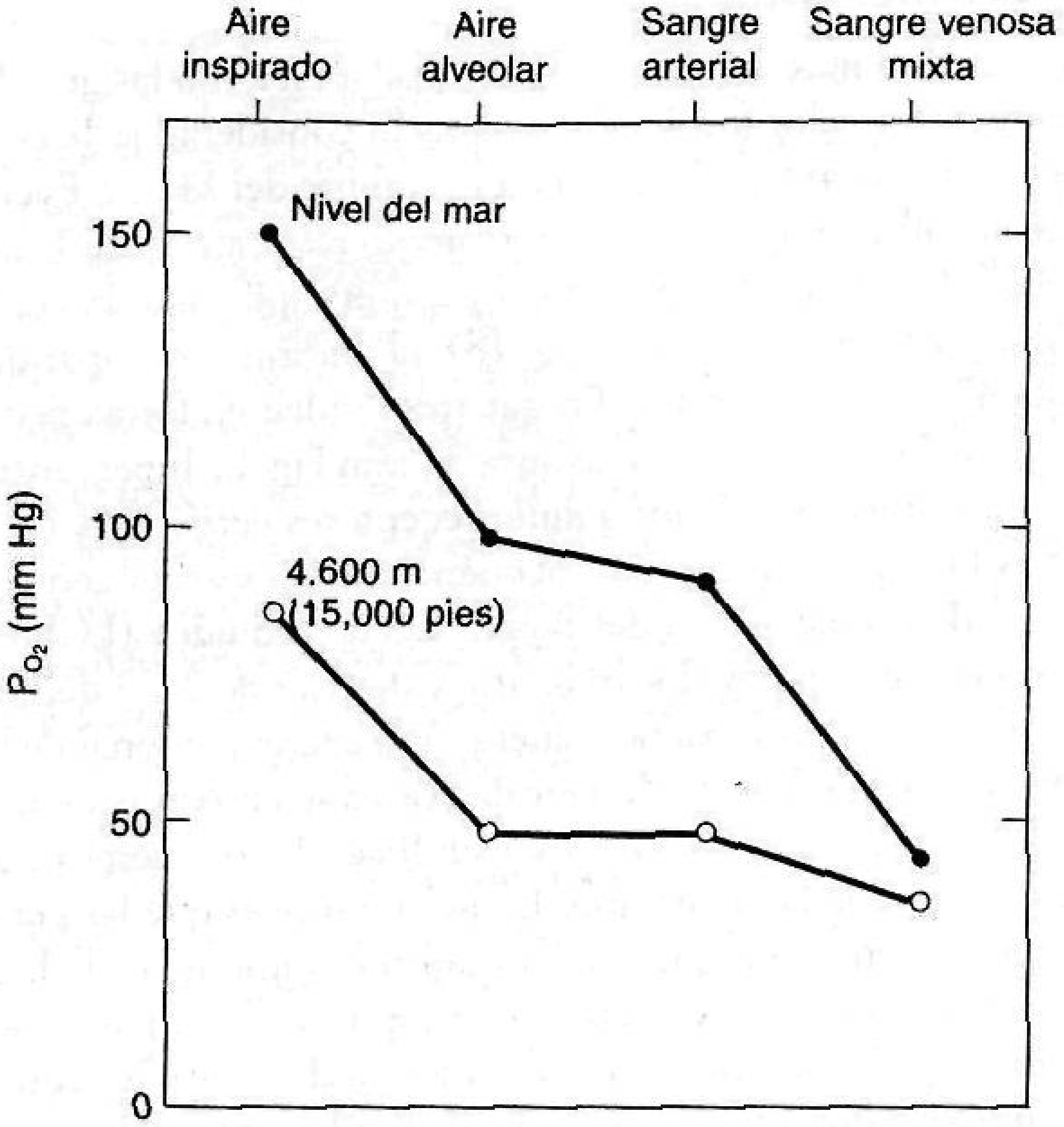


Fig. 9-3. Esquema de los niveles de la P_{O_2} desde el aire inspirado hasta la sangre venosa mixta a nivel del mar y en personas que residen a 4.600 metros de altura. Se observa que a pesar de la P_{O_2} inspirada mucho más baja en las grandes alturas, la de la sangre venosa mixta es sólo 7 mm Hg más baja.

Aunque la policitemia de las grandes alturas acrecienta la capacidad de la sangre para transportar O_2, también aumenta su viscosidad y esto puede ser nocivo. En efecto, algunos fisiólogos consideran que la policitemia intensa que se observa a veces es una respuesta inapropiada.

Otros fenómenos de la aclimatación

Existe una desviación de la curva de disociación del oxígeno hacia la derecha a altitudes moderadas, lo cual permite una mejor descarga de O_2 en la sangre venosa para determinada P_{O_2}. Esta desviación se debe a la mayor concentración de 2,3-difosfoglicerato a causa principalmente de la alcalosis respiratoria. A grandes altitudes existe una *desviación a la izquierda* en la curva de disociación causada por la alcalosis respiratoria, y esto contribuye a la carga de O_2 en los capilares pulmonares. El *número de capilares por unidad de volumen* en los tejidos periféricos aumenta, y también se modifican las *enzimas oxidativas* dentro de las células. La *capacidad respiratoria máxima* se eleva porque el aire es menos denso y ello favorece las ventilaciones muy grandes (de hasta 200 L/min) que tienen lugar durante el ejercicio. Sin embargo, la captación máxima de O_2 declina con rapidez por encima de los 4.600 m de altura, lo cual se corrige en gran medida (aunque no por completo) respirando O_2 al 100%.

Se produce vasoconstricción pulmonar en respuesta a la hipoxia alveolar. Esto lleva al aumento de la presión arterial pulmonar y del trabajo del corazón derecho. La hipertensión pulmonar es exagerada por la policitemia, que aumenta la viscosidad de la sangre. La hipertrofia del corazón derecho se aprecia por los cambios característicos en el electrocardiograma. Esta respuesta no parece ofrecer beneficio fisiológico alguno, excepto una distribución topográfica más uniforme del flujo sanguíneo. A veces la hipertensión pulmonar se asocia con edema de pulmón, a pesar de que la presión venosa pulmonar es normal. Si bien no se conoce con claridad este mecanismo, una hipótesis sostiene que la vasoconstricción arteriolar es poco uniforme, lo cual permitiría la filtración en los capilares dañados y desprovistos de protección. El líquido del edema tiene una alta concentración proteica, lo cual indica aumento de la permeabilidad de los capilares.

Muchas veces los recién llegados a sitios muy altos se quejan de cefalea, fatiga, mareos, palpitaciones, insomnio, pérdida del apetito y náuseas. Esto se conoce como *mal de la montaña agudo*, y podría atribuirse a la hipoxemia y a la alcalosis. Quienes residen en las alturas durante mucho tiempo experimentan en ocasiones un síndrome no bien definido que se caracteriza por policitemia intensa, fatiga, menor tolerancia al ejercicio e hipoxemia severa. Este síndrome se denomina *mal de la montaña crónico*.

Aclimatación a las grandes alturas

- El fenómeno más importante es la hiperventilación
- La policitemia tarda en desarrollarse y es de menor importancia
- Otros fenómenos consisten en el aumento de las enzimas oxidativas celulares y de la concentración de capilares en algunos tejidos
- La vasoconstricción pulmonar hipóxica no es beneficiosa

Toxicidad por O_2

El problema habitual es la necesidad de aportar suficiente O_2 al organismo, pero también puede suceder que se administre demasiada cantidad. La respiración de altas concentraciones de O_2 durante muchas horas puede causar daño al pulmón. Los cobayos colocados en O_2 al 100% a presión atmosférica durante 48 horas desarrollan edema pulmonar. Las primeras alteraciones patológicas aparecen en las células endoteliales de los capilares pulmonares (véase fig. 1-1). Es difícil (por fortuna, quizás) administrar concentraciones muy grandes de O_2 a los pacientes, pero se comprobaron alteraciones del intercambio gaseoso después de haber inhalado O_2 al 100% durante 30 horas. Los voluntarios normales que inhalan O_2 al 100% a presión atmosférica durante 24 horas se quejan de malestar subesternal que se agrava con la inspiración profunda, y experimentan una disminución de la capacidad vital de 500 a 800 mL. Es probable que esto se deba a atelectasia por absorción (véase más adelante).

Otro peligro de la inhalación de O_2 al 100% se observa en los recién nacidos prematuros que contraen ceguera por fibroplasia retrolenticular, es decir, por formación de tejido fibroso detrás del cristalino. El mecanismo es la vasoconstricción local causada por la elevada PO_2 que se registra en la incubadora, pero se evita manteniendo la PO_2 arterial por debajo de 140 mm Hg.

Atelectasia por absorción

La respiración de O_2 al 100% plantea otro peligro. Supongamos que una vía aérea se obstruye con moco (fig. 9-4). La presión total del aire atrapado se aproxima a 760 mm Hg (podría tener unos pocos mm Hg menos a medida que se absorbe a causa de las fuerzas elásticas del pulmón), pero la suma de las presiones parciales en la sangre venosa es mucho menor de 760 mm Hg. Esto sucede porque la PO_2 de la sangre venosa se mantiene relativamente baja aunque se respire O_2. En efecto, el aumento de la *concentración* arterial y venosa de O_2 cuando se respira O_2 será el mismo si el volumen minuto cardíaco se mantiene invariable, pero como consecuencia de la forma de la curva de disociación del O_2 (fig. 6-1), el aumento de la PO_2 venosa sólo es de alrededor de 10 a 15 mm Hg. Por lo tanto, como la suma de las presiones parciales en el aire alveolar es mucho mayor que en la sangre venosa, el aire se difunde hacia la sangre y se produce el colapso rápido de los alvéolos. A veces es difícil reabrir esta área atelectásica por los efectos de la tensión superficial en unidades tan pequeñas.

También se produce colapso por absorción en una región bloqueada aunque se inspire aire, si bien en este caso el proceso es más lento. La figura 9-4B establece que también aquí la suma de las presiones parciales en la sangre venosa es menor de 760 mm Hg porque la disminución de la PO_2 desde la sangre arterial hasta la venosa es mucho mayor que el ascenso de la PCO_2 (esto es consecuencia de la pendiente mayor de la curva de disociación del CO_2 en comparación con la del O_2; véase fig. 6-7). Como la presión total de aire alveolar se acerca a los 760 mm Hg, la absorción es

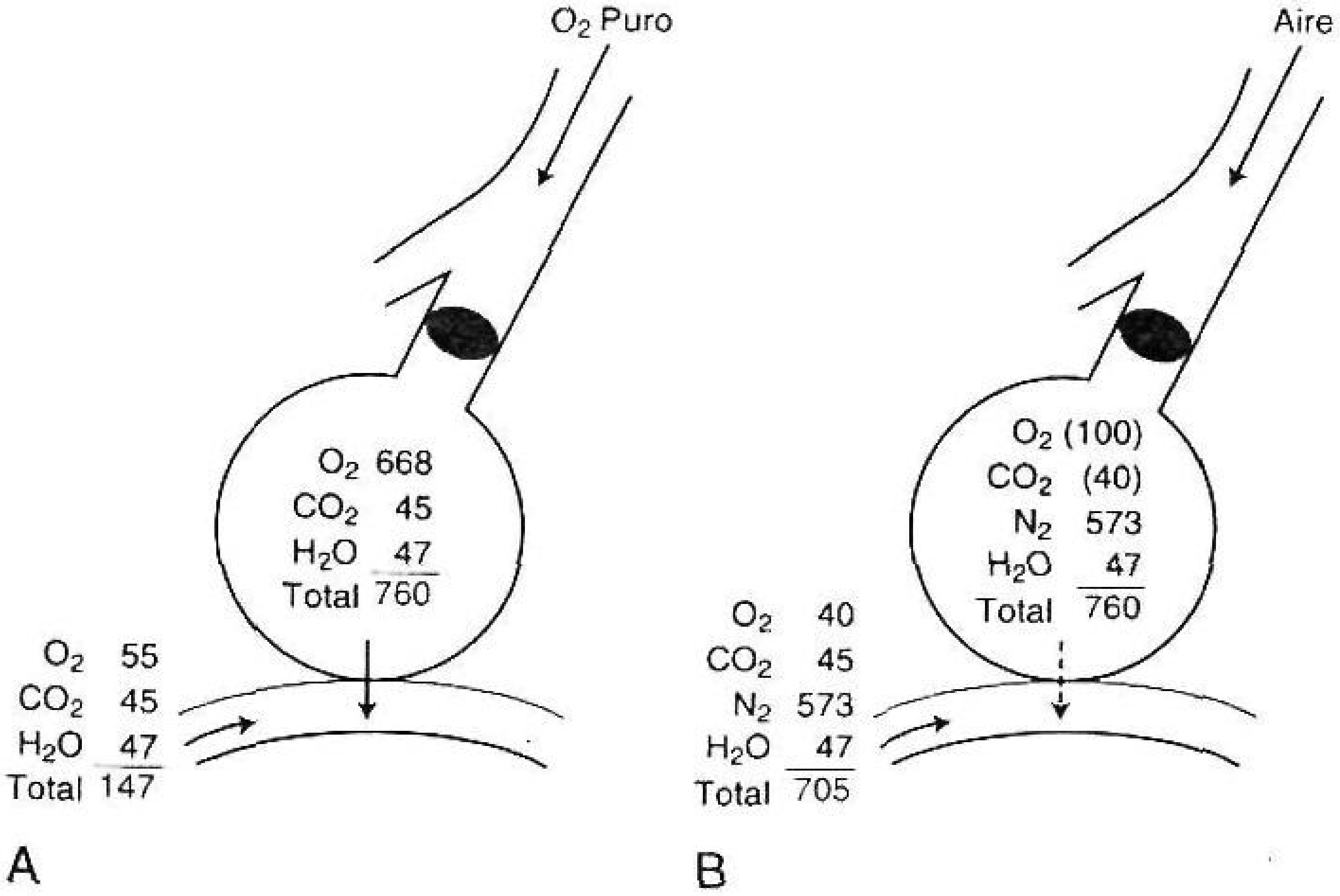


Fig. 9-4. Razones de la atelectasia de los alvéolos que están más allá de las vías aéreas obstruidas al respirar O_2 (**A**) y al respirar aire (**B**). En ambos casos la suma de las presiones parciales de los gases de la sangre venosa mixta es menor que dentro de los alvéolos. En **B**, la PO_2 y la PCO_2, aparecen entre *paréntesis* porque estos valores cambian con el tiempo. Sin embargo, la presión alveolar total se mantiene dentro de unos pocos mm Hg próxima a 760.

inevitable. En realidad, los cambios que tienen lugar en las presiones parciales alveolares durante la absorción son un tanto complicados, pero se comprueba que la celeridad del colapso está limitada por el índice de absorción de N_2. Como este gas es poco soluble, su presencia actúa como una "férula" que mantiene a los alvéolos y retarda su colapso. Hasta las concentraciones relativamente pequeñas de N_2 en el gas alveolar tienen un útil efecto de sostén. Sin embargo, la atelectasia posoperatoria es un problema común en los pacientes tratados con mezclas de alto contenido de O_2. Es muy probable que se colapse la base del pulmón, donde el parénquima tiene una expansión menor (fig. 7-8) o donde las vías aéreas pueden hallarse cerradas (fig. 7-9). Este mismo mecanismo básico de absorción es el responsable de la desaparición gradual del neumotórax o de los bolsillos de aire introducidos debajo de la piel.

Vuelos espaciales

La ausencia de gravitación introduce numerosos cambios fisiológicos y algunos de ellos afectan al pulmón. La distribución de la ventilación y del flujo sanguíneo se vuelve más uniforme, con el correspondiente mejoramiento limitado del intercambio gaseoso (véanse figs. 5-8 y 5-10), si bien subsiste alguna desigualdad por factores no relacionados con la gravitación. El depósito de aerosoles inhalados se altera por la falta de sedimentación. Además, en un principio aumenta el volumen sanguíneo torácico porque no se acumula sangre en las extremidades inferiores, lo cual determina un aumento en el volumen sanguíneo capilar pulmonar y en la capacidad de difusión. Con el retorno a la superficie terrestre se produce hipotensión postural; esto se denomina *desacondicionamiento cardiovascular*. Puede haber descalcificación de los huesos y atrofia muscular, presumiblemente por falta de uso. Se registra también una pequeña reducción de la masa eritrocítica. El mal espacial durante los primeros días de vuelo puede ser un serio problema operativo.

Hiperbaria

Durante el buceo, la presión aumenta en 1 atmósfera cada 10 m de descenso. La presión alta es de por sí relativamente inocua, siempre que se equilibre.* Sin embargo, si una cavidad que contiene aire, como el pulmón, el oído medio o un seno intracraneano, no se comunica con el exterior, esta diferencia de presión puede provocar compresión durante el descenso o la sobreexpansión durante el ascenso. Por ejemplo, es muy importante que el buzo exhale a medida que asciende para evitar la hiperinflación y la posible rotura de los pulmones. La mayor densidad del aire en las grandes profundidades aumenta el trabajo ventilatorio, y esto puede acarrear retención de CO_2, en particular con el ejercicio.

Enfermedad por descompresión

Durante el buceo, las altas presiones parciales de N_2 obligan a este gas poco soluble a disolverse en los tejidos corporales. Esto sucede en particular en la grasa, que tiene una solubilidad relativamente alta para el N_2. Sin embargo, el tejido adiposo cuenta con escasa irrigación sanguínea y la sangre transporta poco N_2. Además, este gas se difunde con lentitud por su baja solubilidad. En consecuencia, el N_2 de los tejidos tarda horas en equilibrarse con el del ambiente.

---

* A presiones de centenares de atmósferas, las reacciones químicas son afectadas. Por ejemplo, la curva de disociación del O_2 se desplaza.

Durante el ascenso, el N_2 sale lentamente de los tejidos. Si la descompresión es demasiado rápida, se liberan burbujas de N_2 gaseoso, como sucede con el CO_2 al abrir una botella de champaña. Es probable que algunas burbujas pequeñas puedan formarse sin que originen alteraciones fisiológicas, pero en gran número causan dolor, en particular en la región de las articulaciones ("bends"). En casos severos pueden aparecer trastornos neurológicos como sordera, alteraciones visuales, y hasta parálisis porque las burbujas en el sistema nervioso central (SNC) obstruyen el flujo sanguíneo.

La enfermedad por descompresión se trata por recompresión para disminuir el volumen de las burbujas y obligarlas a disolverse de nuevo, de lo cual resulta muchas veces una notable reducción de los síntomas. La prevención consiste en la descompresión cuidadosa en una serie de pasos graduados. Hay planes de descompresión, basados en parte en la teoría y en parte en la experiencia, que indican la rapidez con la cual el buzo puede salir a la superficie y tener escaso riesgo de adquirir la enfermedad por descompresión. Un buceo breve pero muy profundo puede requerir horas de descompresión gradual. Se sabe ahora que es muy común la formación de burbujas durante el ascenso y, por lo tanto, la finalidad de los programas de descompresión es evitar que las burbujas adquieran grandes dimensiones.

El riesgo de la enfermedad por descompresión consecutiva a los descensos muy profundos se puede reducir respirando una mezcla de helio y O_2 durante la inmersión. Como el helio tiene alrededor de la mitad de la solubilidad del N_2, se disuelve menos en los tejidos. Además, su peso molecular es unas siete veces menor que el del N_2 y esto le permite difundirse con mayor rapidez en los tejidos (fig. 3-1). Estos dos factores reducen el riesgo de la enfermedad por descompresión. Otra ventaja de la mezcla de helio y O_2 es su baja densidad, que reduce el trabajo respiratorio. En las profundidades no se puede respirar oxígeno puro ni mezclas enriquecidas con O_2 a causa de los peligros de la toxicidad del O_2 (véase más adelante).

Los buzos profesionales que trabajan a grandes profundidades, por ejemplo, en oleoductos, utilizan a veces *buceo de saturación*. Cuando no se encuentran en el agua, viven en una cámara hiperbárica en el barco de suministros durante varios días, lo cual significa que no retornan a la presión atmosférica normal durante este período. Evitan de tal manera la enfermedad por descompresión. Sin embargo, al final del período de hiperbaria deben cumplir con muchas horas de descompresión para seguridad.

Narcosis por gases inertes

A pesar de que muchas veces pensamos que el N_2 es inerte desde el punto de vista fisiológico, a grandes presiones parciales este gas afecta al SNC. A una profundidad de alrededor de 50 m sobreviene una sensación de euforia (¡no distinta de la que se produce después de un martini o dos!) y hasta hubo buzos que ofrecieron su boquilla a algún pez. A presiones parciales más grandes se pierde la coordinación y se puede llegar al coma. Aunque no se conoce el mecanismo de acción de este fenómeno, se supone que se relaciona con la gran solubilidad del N_2 en las grasas, en comparación con su solubilidad en el agua, lo cual es una característica general de los agentes anestésicos. Otros gases, como el helio y el hidrógeno, pueden ser respirados a profundidades mucho mayores sin que ocurran efectos narcóticos.

Toxicidad por O_2

Vimos antes que la inhalación de O_2 al 100% a 1 atmósfera puede causar daños pulmonares. Otra forma de toxicidad del O_2 es la estimulación del SNC que provoca convulsiones cuando la Po_2 excede considerablemente los 760 mm Hg. Antes de las convulsiones aparecen síntomas prodrómicos como náuseas, zumbidos en los oídos y fasciculaciones en la cara.

La probabilidad de convulsiones depende de la Po_2 inspirada y de la duración de la exposición, y aumenta si el sujeto realiza ejercicio. A una Po_2 de 4 atmósferas es frecuente que aparezcan convulsiones a los 30 minutos. En los buceos de profundidad creciente se reduce de manera progresiva la concentración de O_2 para evitar los efectos tóxicos, y hasta puede llegar a ser de menos de 1% para una Po_2, normal en el gas inspirado. El hombre rana aficionado *jamás* debe llenar sus tanques con O_2 por el peligro de que sufra convulsiones debajo del agua. Sin embargo, los buzos militares a veces emplean O_2 puro a baja profundidad porque el circuito respiratorio cerrado tiene un absorbente de CO_2 que no desprende burbujas delatoras en el agua. Aunque no se conocen por completo las bases bioquímicas de los efectos deletéreos de una Po_2 elevada sobre el SNC, es probable que obedezcan a la inactivación de ciertas enzimas, en particular las deshidrogenasas que contienen grupos sulfhidrilo.

Enfermedad por descompresión

- Es causada por la formación de burbujas de N_2 durante el ascenso desde una gran profundidad
- Puede provocar dolor ("bends") y trastornos neurológicos
- Es posible prevenirla realizando un ascenso lento y en etapas
- Se trata mediante recompresión en una cámara hiperbárica
- La incidencia se reduce respirando una mezcla de helio y oxígeno

Oxigenoterapia hiperbárica

En ciertas situaciones clínicas conviene aumentar la Po_2 arterial a niveles muy altos. Una de ellas es la intoxicación grave con CO, cuando la mayor parte de la hemoglobina se ha unido con el CO y, por lo tanto, no está disponible para el transporte de O_2. Llevando la Po_2 inspirada a 3 atmósferas en cámaras especiales, se consigue aumentar la cantidad de O_2 disuelto en la sangre arterial hasta alrededor de 6 mL/100 mL (véase fig. 6-1), de modo que se satisfacen de este modo las necesidades de los tejidos aunque la hemoglobina no sea funcionante. Ocasionalmente se encaran de esta manera las crisis anémicas. La oxigenoterapia hiperbárica también es útil para tratar la gangrena gaseosa porque el microorganismo causante no puede vivir en un ambiente con Po_2 elevada. La cámara hiperbárica resulta eficaz en el tratamiento de la enfermedad por descompresión.

El fuego y las explosiones son graves peligros que plantea una atmósfera con 100% de O_2, sobre todo cuando la presión está aumentada. Por tal motivo, en la cámara de presión el O_2 se administra con máscara y la cámara propiamente dicha está llena de aire.

Atmósferas contaminadas*

La polución atmosférica es un problema cada vez mayor en muchos países en relación con el aumento de los automotores y los establecimientos industriales. Los principales contaminantes son diversos óxidos de nitrógeno y de azufre, ozono, monóxido de carbono, distintos hidrocarburos y partículas de materiales. De todos ellos, los óxidos de nitrógeno, los hidrocarburos y el CO producidos en cantidades considerables por los motores de combustión interna, los óxidos de azufre provienen principalmente de las plantas termoeléctricas que consumen combustibles fósiles y el ozono se forma sobre todo en la atmósfera por acción de la luz solar sobre los óxidos de nitrógeno y los hidrocarburos. La concentración de contaminantes atmosféricos aumenta mucho por una inversión de la temperatura que impide el ascenso normal del aire más caliente de la superficie hacia los estratos superiores de la atmósfera.

Los óxidos de nitrógeno causan inflamación del tracto respiratorio superior e irritan los ojos y son los responsables del halo amarillo del "smog". Los óxidos de azufre y el ozono también provocan inflamación bronquial, y el ozono en altas concentraciones puede incluso ocasionar edema de pulmón. El peligro del CO es su propensión a unirse a la hemoglobina (véase pág. 83), y los hidrocarburos cíclicos son cancerígenos en potencia. Estos dos contaminantes se hallan en el humo del tabaco, que es inhalado en concentraciones mucho mayores que cualquier otro contaminante atmosférico. Se comprobó que algunos contaminantes actúan de manera sinérgica, es decir que su acción conjunta es mayor que la suma de las acciones individuales, pero todavía se requiere más investigación en este terreno.

Muchos contaminantes están en la forma de *aerosoles*, partículas muy pequeñas que quedan en suspensión en el aire. El destino final del aerosol inhalado depende del tamaño de las partículas. Las partículas grandes se eliminan mediante *impactación* en la nariz y en la faringe. Esto significa que no pueden desplazarse con rapidez en los recodos junto con el aire a causa de su inercia, por eso chocan contra la mucosa húmeda y quedan atrapadas en ella. Las partículas de tamaño mediano se depositan en las vías aéreas de pequeño diámetro a causa de su peso. Esto se llama *sedimentación*, y sucede en especial en los sitios donde la velocidad del flujo disminuye súbitamente a causa del enorme aumento de la superficie transversal de todas las vías aéreas juntas (fig. 1-5). Por tal motivo, estas partículas se depositan en gran cantidad en los bronquíolos terminales y respiratorios, región que en el pulmón del minero del carbón muestra una gran concentración de polvillo. Las partículas más pequeñas de todas (menos de 0,1 μ de diámetro) llegan a los alvéolos, donde algunas se depositan en las paredes por *difusión*. Muchas partículas pequeñas no se depositan y son exhaladas en la siguiente espiración.

Una vez depositadas, la mayoría de las partículas se eliminan por diversos mecanismos de depuración. Las partículas que se depositan en las paredes bronquiales son barridas hacia arriba por la película de moco propulsada por cilios y después son deglutidas o expectoradas. Sin embargo, la acción de los cilios puede paralizarse por inhalación de sustancias irritantes. Las partículas que se depositan en los alvéolos son englobadas principalmente por macrófagos, que después pasan a la corriente sanguínea o linfática.

---

* Para una exposición más detallada, véase JB West. Fisiopatología pulmonar. 6ª ed. Editorial Médica Panamericana; 2004, pág. 119.

Ventilación líquida

Es posible que un mamífero sobreviva algunas horas respirando líquido en vez de aire. Esto se demostró por primera vez con ratones en solución fisiológica en la cual la concentración de O_2 fue aumentada por exposición a O_2 al 100% a 8 atmósferas de presión. Posteriormente, ratones, ratas y perros han sobrevivido a un período de ventilación con fluorocarbono expuesto a O_2 puro a 1 atmósfera. Este líquido tiene una alta solubilidad tanto para el O_2 como para el CO_2. Los animales retornaron con éxito a la ventilación aérea.

Dada la mayor densidad y viscosidad del líquido en relación con el aire, el esfuerzo de la ventilación está enormemente aumentado. Sin embargo, se puede obtener una oxigenación adecuada de la sangre arterial si la concentración inspirada se eleva en forma suficiente. Es interesante destacar que un serio problema es la eliminación del CO_2. Hemos visto anteriormente que la difusión dentro de las vías aéreas es la principal responsable del intercambio gaseoso entre los alvéolos y los bronquíolos terminales o respiratorios, donde es reemplazada por el flujo en masa o convección. Como la velocidad de difusión de los gases en los líquidos son muchos órdenes de magnitud menores que en la fase gaseosa, esto significa que debe mantenerse una gran diferencia de presión parcial de CO_2 entre los alvéolos y los bronquíolos terminales. Los animales que respiran líquido, por consiguiente, desarrollan comúnmente retención de CO_2 y acidosis. Es de advertir que la presión de difusión del O_2 siempre se puede incrementar mediante el aumento de la PO_2 inspirada, pero esta opción no está disponible para tratar de eliminar el CO_2. La ventilación líquida se ha propuesto como una posible forma de ventilación en lactantes con el síndrome de distrés respiratorio causado por la falta de sustancia tensioactiva (surfactante). El objetivo es apoyarlos durante el período crítico hasta que el sistema del surfactante madure.

Respiración perinatal

Intercambio gaseoso placentario

Durante la vida fetal, el intercambio gaseoso tiene lugar a través de la placenta. Su circulación está en paralelo con la de los tejidos periféricos del feto (fig. 9-5), a diferencia del adulto en quien la circulación pulmonar está en serie con la circulación sistémica. La sangre materna llega a la placenta desde las arterias uterinas y se vierte en unos pequeños espacios llamados sinusoides intervellosos, que funcionan como los alvéolos en el adulto. La sangre fetal de la aorta irriga a asas capilares que sobresalen dentro de los espacios intervellosos. El intercambio gaseoso se produce a través de una barrera hematohemática de unos 3,5 μ de espesor.

Esta disposición es mucho menos eficiente para el intercambio gaseoso que la del pulmón adulto. La sangre materna se arremolina aparentemente en torno de los sinusoides de manera un tanto desordenada y es probable que existan grandes diferencias de PO_2 dentro de estos espacios sanguíneos. Contrasta con esta situación el alvéolo ocupado por aire, en el que la difusión gaseosa rápida agita el contenido alveolar. El resultado es que la PO_2 de la sangre fetal que abandona la placenta es solo unos 30 mm Hg (fig. 9-5).

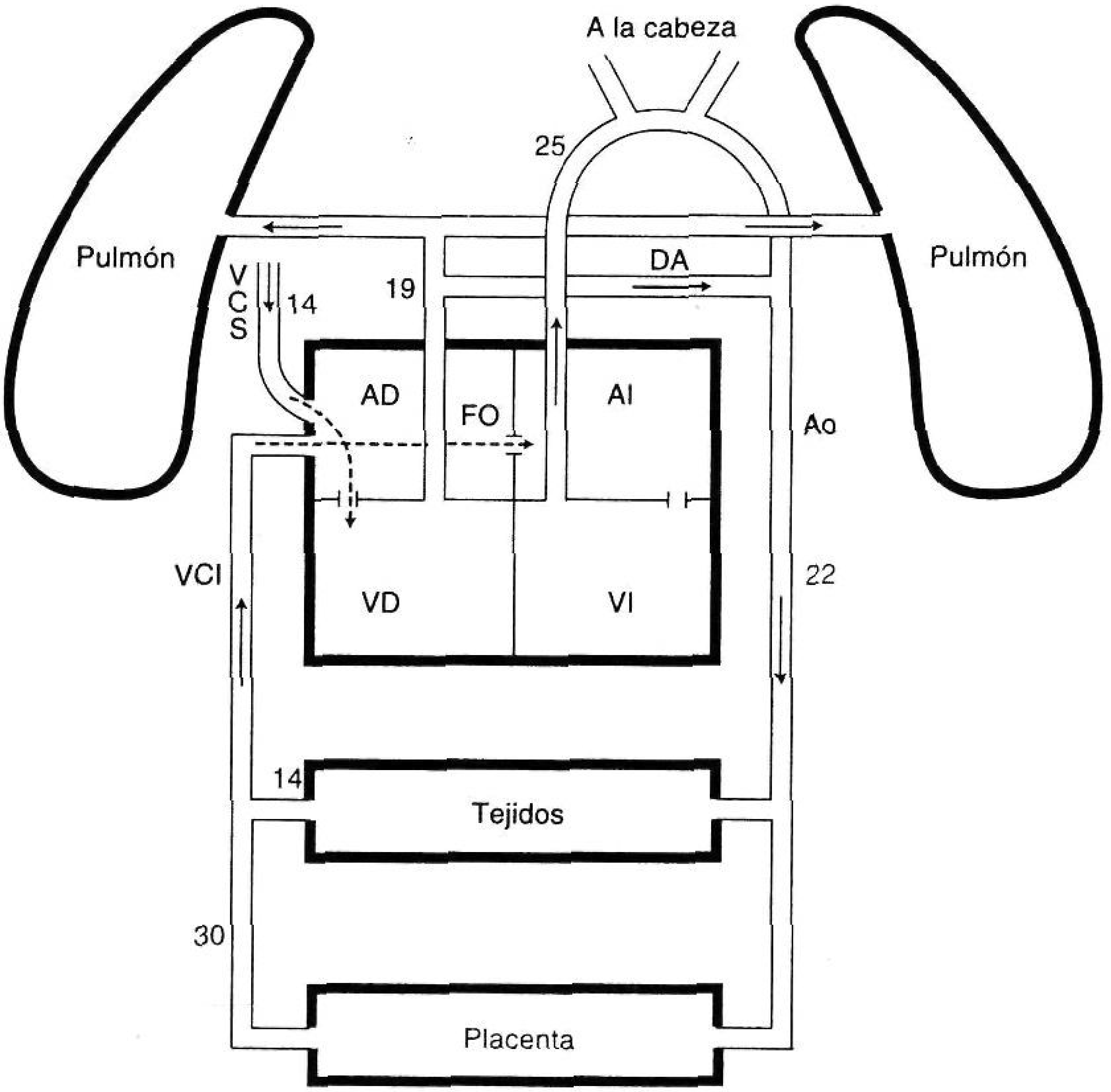


Fig. 9-5. Circulación sanguínea en el feto humano. Los *números* indican la Po_2 de la sangre en mm Hg. Véanse los detalles en el texto.

Esta sangre se mezcla con la sangre venosa de los tejidos fetales y alcanza la aurícula derecha (AD) por medio de la vena cava inferior (VCI). Como consecuencia de las corrientes dentro de la aurícula derecha, la mayoría de la sangre fluye directamente hacia la aurícula izquierda (AI) a través del foramen oval permeable (FO) y es distribuida de esta manera siguiendo la aorta ascendente al cerebro y al corazón. La sangre menos oxigenada retorna a la aurícula derecha a través de la vena cava superior (VCS) y encuentra su camino hacia el ventrículo derecho (VD), pero sólo una pequeña parte llega a los pulmones. La mayoría es derivada a la aorta (Ao) a través del conducto arterioso o ductus arteriosus (DA). El resultado de esta compleja disposición es que la sangre más oxigenada alcanza el cerebro y el corazón, y los pulmones que no intercambian gases reciben sólo 15% del volumen minuto cardíaco. La PO_2 arterial en la aorta descendente es apenas de 22 mm Hg.

Para resumir las tres diferencias más importantes entre la circulacion fetal y la del adulto:

1. La placenta está en paralelo con la circulación a los tejidos, mientras que en el adulto está en serie.

2. El conducto arterioso deriva la mayor parte de la sangre de la arteria pulmonar hacia la aorta descendente.
3. La corriente dentro de la aurícula derecha permite que la sangre oxigenada de la placenta sea derivada preferentemente hacia la aurícula izquierda a través del foramen oval y en consecuencia por medio de la aorta hacia el cerebro.

La primera respiración

La salida del bebé al mundo exterior es quizás el acontecimiento más cataclísmico de su vida, porque de pronto se ve bombardeado por una variedad de estímulos externos. Además, el proceso del nacimiento atenta contra el intercambio gaseoso placentario, con hipoxemia y la hipercapnia consiguientes. Por último, la sensibilidad de los quimiorreceptores al parecer aumenta drásticamente en el momento del nacimiento aunque no se conoce su mecanismo. Como consecuencia de estos cambios, el niño realiza su primera inspiración.

El pulmón fetal no se halla colapsado sino insuflado con líquido hasta alrededor del 40% de la capacidad total. Este líquido es secretado continuamente a nivel de las células alveolares durante la vida fetal y tiene un pH bajo. En parte se elimina por expresión mientras el niño se desplaza por el canal del parto, pero el resto desempeña un papel importante en la insuflación posterior del pulmón. Al entrar aire en el pulmón, deben superarse grandes fuerzas de tensión superficial. Puesto que cuanto más grande es el radio de la curvatura, tanto menor es la presión (véase fig. 7-4), la preinsuflación con líquido reduce las presiones requeridas. Sin embargo, en la primera respiración las presiones intrapleurales pueden descender a –40 cm H_2O para que pueda entrar algo de aire en el pulmón, y hasta se registraron picos de presión de –100 cm H_2O durante los primeros ciclos respiratorios. Estas presiones transitorias tan grandes se deben en parte a la importante viscosidad del líquido pulmonar en comparación con la del aire. El feto realiza movimientos ventilatorios muy cortos y rápidos dentro del útero desde mucho antes de nacer.

Al principio la expansión del pulmón es muy desigual, pero la sustancia tensioactiva, que se forma en una etapa relativamente tardía de la vida fetal, se encarga de estabilizar los alvéolos abiertos y el líquido pulmonar es eliminado por vía linfática y capilar. En pocos instantes, la capacidad residual funcional alcanza su valor normal y se establece una adecuada superficie para el intercambio gaseoso. Sin embargo, transcurren varios días antes de que la ventilación se vuelva uniforme.

Cambios al nacer o poco tiempo después del nacimiento

- El recién nacido realiza esfuerzos inspiratorios intensos y efectúa su primera respiración
- Disminuye en gran medida la resistencia vascular pulmonar
- El ductus arteriosus se cierra, lo mismo que el foramen oval
- El líquido pulmonar es drenado por los linfáticos y los capilares

Cambios circulatorios

Después de las primeras ventilaciones, la resistencia vascular pulmonar desciende en forma drástica. En el feto, las arterias pulmonares están expuestas totalmente a la presión sanguínea sistémica a través del conducto arterioso y sus paredes son muy musculosas. Por ello, la resistencia de la circulación pulmonar muestra una extraordinaria sensibilidad a influencias vasoconstrictoras como la hipoxemia, la acidosis y la serotonina, y a vasodilatadores como la acetilcolina. La disminución de la resistencia vascular pulmonar en el momento del nacimiento obedece a varios factores, entre ellos el ascenso abrupto de la P_{O_2} alveolar, que suprime la vasoconstricción hipóxica, y el aumento del volumen pulmonar, que ensancha el calibre de los vasos extraalveolares (véase fig. 4-2).

Con el aumento resultante del flujo sanguíneo pulmonar, la presión auricular izquierda se eleva, y el agujero oval, que se asemeja a un colgajo de tejido, se cierra con rapidez. El aumento de la presión aórtica como resultado del cese de la circulación umbilical paralela también incrementa la presión en la aurícula izquierda. Además, la presión auricular derecha desciende al cesar la circulación sanguínea umbilical. El conducto arterioso se estrecha en pocos minutos en respuesta a la acción directa del aumento de la P_{O_2} sobre su músculo liso. Por otra parte, esta constricción es favorecida por los cambios en los niveles de las prostaglandinas locales y circulantes. La circulación por el conducto no tarda en revertirse al disminuir la resistencia de la circulación pulmonar.

PREGUNTAS

Elija para cada pregunta la respuesta correcta.

1. Todas las afirmaciones siguientes acerca del ejercicio son correctas **EXCEPTO**:
   - A. El consumo de oxígeno puede aumentar más de 10 veces en comparación con el reposo.
   - B. El cociente respiratorio puede exceder de 1,0.
   - C. La ventilación aumenta mucho más que el volumen minuto cardíaco.
   - D. A niveles altos de ejercicio las concentraciones de ácido láctico en sangre pueden aumentar rápidamente.
   - E. El cambio en la ventilación durante el ejercicio puede explicarse por la reducción del pH arterial.
2. Los fenómenos de aclimatación a las grandes alturas son todos los siguientes **EXCEPTO:**
   - A. Hiperventilación.
   - B. Policitemia.
   - C. Desplazamiento de la curva de disociación del O_2 hacia la derecha en altitudes extremas.
   - D. Aumento del número de capilares por unidad de volumen en el músculo esquelético.
   - E. Cambios en las enzimas oxidativas dentro de las células musculares.
3. Si la pequeña vía aérea de un pulmón es obstruida por moco, el pulmón distal puede quedar atelectásico. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es **FALSA?**:
   - A. La atelectasia se produce más rápidamente si el paciente respira oxígeno en vez de aire.
   - B. La suma de las presiones parciales de los gases en la sangre venosa mixta es menor que en la sangre arterial.

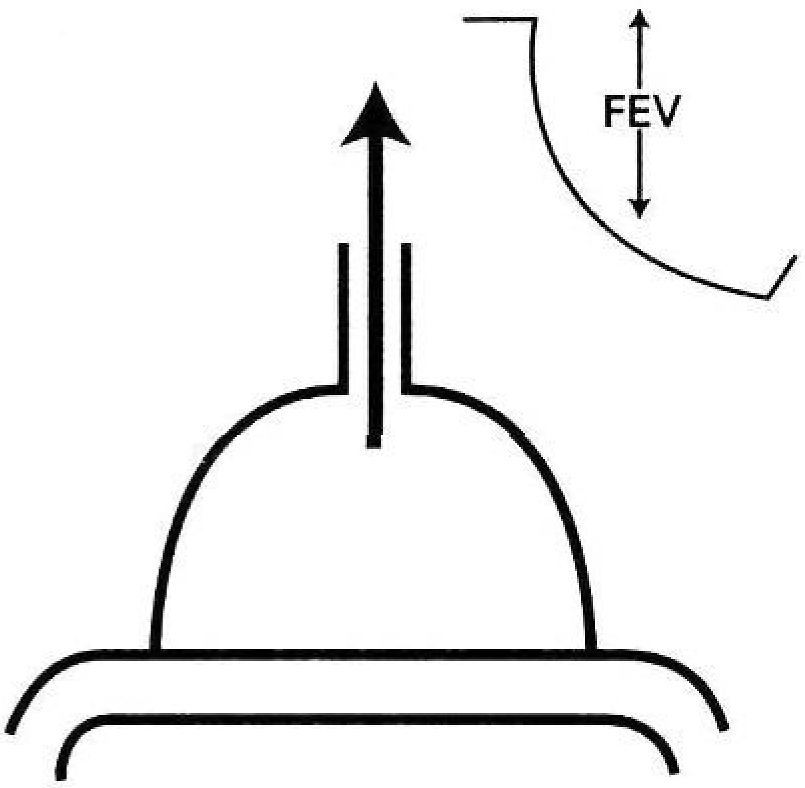
C. El flujo sanguíneo a la región atelectásica disminuye.
D. El mismo mecanismo explica la reabsorción del neumotórax espontáneo.
E. Las propiedades elásticas del pulmón resisten fuertemente la atelectasia.

4. Para el buceo a alta profundidad es preferible una mezcla de helio con oxígeno en lugar de nitrógeno y oxígeno (con la misma concentración de oxígeno) porque reduce todos los factores siguientes **EXCEPTO:**
A. Riesgo de enfermedad por descompresión.
B. Trabajo de la ventilación.
C. Resistencia de las vías aéreas.
D. Riesgo de toxicidad por oxígeno.
E. Riesgo de narcosis de gas inerte.

5. La ausencia de gravedad durante el vuelo espacial altera todos los parámetros siguientes **EXCEPTO**:
A. Distribución del flujo sanguíneo pulmonar.
B. Distribución de la ventilación.
C. Depósito de partículas de aerosol inhaladas.
D. Volumen sanguíneo del tórax.
E. Trabajo respiratorio.

6. ¿Cuál de los parámetros siguientes aumenta en mayor porcentaje durante el ejercicio máximo comparado con el reposo?
A. Frecuencia cardíaca.
B. Ventilación alveolar.
C. P_{CO_2} de la sangre venosa mixta.
D. Volumen minuto cardíaco.
E. Volumen corriente.

7. La transición del intercambio gaseoso de la placenta al pulmón se acompaña de todos los fenómenos siguientes **EXCEPTO:**
A. Aumento de la P_{O_2} arterial.
B. Disminución de la resistencia vascular pulmonar.
C. Cierre del conducto arterial.
D. Reversión del flujo sanguíneo a través del agujero oval.
E. Esfuerzos respiratorios vigorosos.



10

Examen funcional respiratorio

Cómo se aplica la fisiología respiratoria para medir la función pulmonar*

Ventilación
  Espiración forzada
  Volúmenes pulmonares
Difusión
Flujo sanguíneo
Relaciones ventilación-perfusión
  Distribución topográfica de la ventilación y la perfusión
  Desigualdad de la ventilación
  Desigualdad de la perfusión
  Índices de perfusión
Gases y pH de la sangre
Mecánica de la ventilación
  Compliance (distensibilidad) pulmonar
  Resistencia de la vía aérea
  Volumen de cierre
Control de la ventilación
Ejercicio
Perspectiva del examen funcional respiratorio

El capítulo final se dedica al examen funcional respiratorio, que es una importante aplicación práctica de la fisiología respiratoria en la clínica. Primero consideraremos la espiración forzada, una prueba muy simple pero no obstante muy útil. Luego hay secciones acerca de la ventilación-perfusión, gases en sangre, mecánica pulmonar, control de la ventilación y su papel en el ejercicio. El capítulo concluye destacando que es más importante comprender el principio de la fisiología respiratoria contenido en los capítulos 1 a 9 que centrarse en los detalles del examen funcional respiratorio.

---

*Este capítulo es sólo una breve introducción a las pruebas de la función pulmonar. Para una descripción más detallada véase JB West. Fisiopatología pulmonar 6ª ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2004.

El examen funcional respiratorio constituye una importante aplicación práctica de la fisiología respiratoria. Este examen es útil en diversos contextos. El más importante es el laboratorio de función pulmonar del hospital o, en pequeña escala, el consultorio del médico, donde contribuye al diagnóstico y al manejo de los pacientes con enfermedades pulmonares o cardíacas. Además, puede ser valioso para decidir si el paciente está en condiciones de ser sometido a una intervención quirúrgica. Otra aplicación es determinar el grado de incapacidad para otorgar seguros y compensaciones laborales. Asimismo, se hacen algunas pruebas sencillas en estudios epidemiológicos para valorar los riesgos industriales o simplemente para documentar la incidencia de enfermedades en la comunidad.

El papel de las pruebas de la función pulmonar debe enfocarse en su perspectiva correcta, pues raras veces son el factor clave para establecer el diagnóstico de certeza en el paciente con una neumopatía; por el contrario, los diversos tipos de trastornos funcionales son comunes a distintas entidades patológicas. Mientras que a menudo estas pruebas permiten seguir el proceso de un paciente con enfermedad pulmonar crónica y valorar los resultados del tratamiento, en general es mucho más importante que el estudiante de medicina o el médico comprendan los principios del funcionamiento pulmonar (caps. 1 a 9), en vez de aplicarse solamente a las pruebas de la función pulmonar.

Ventilación

Espiración forzada

Una prueba sencilla y muy útil de la función pulmonar es medir una sola espiración forzada. En la figura 10-1 se muestra el trazado espirométrico que se obtiene cuando el sujeto realiza una inspiración máxima y luego espira al máximo con todas sus fuerzas. El volumen espirado en el primer segundo se llama volumen espiratorio forzado o $FEV_{1,0}$, y el volumen espirado total es la capacidad vital forzada o FVC (que a menudo es ligeramente menor que la capacidad vital medida durante una espira-

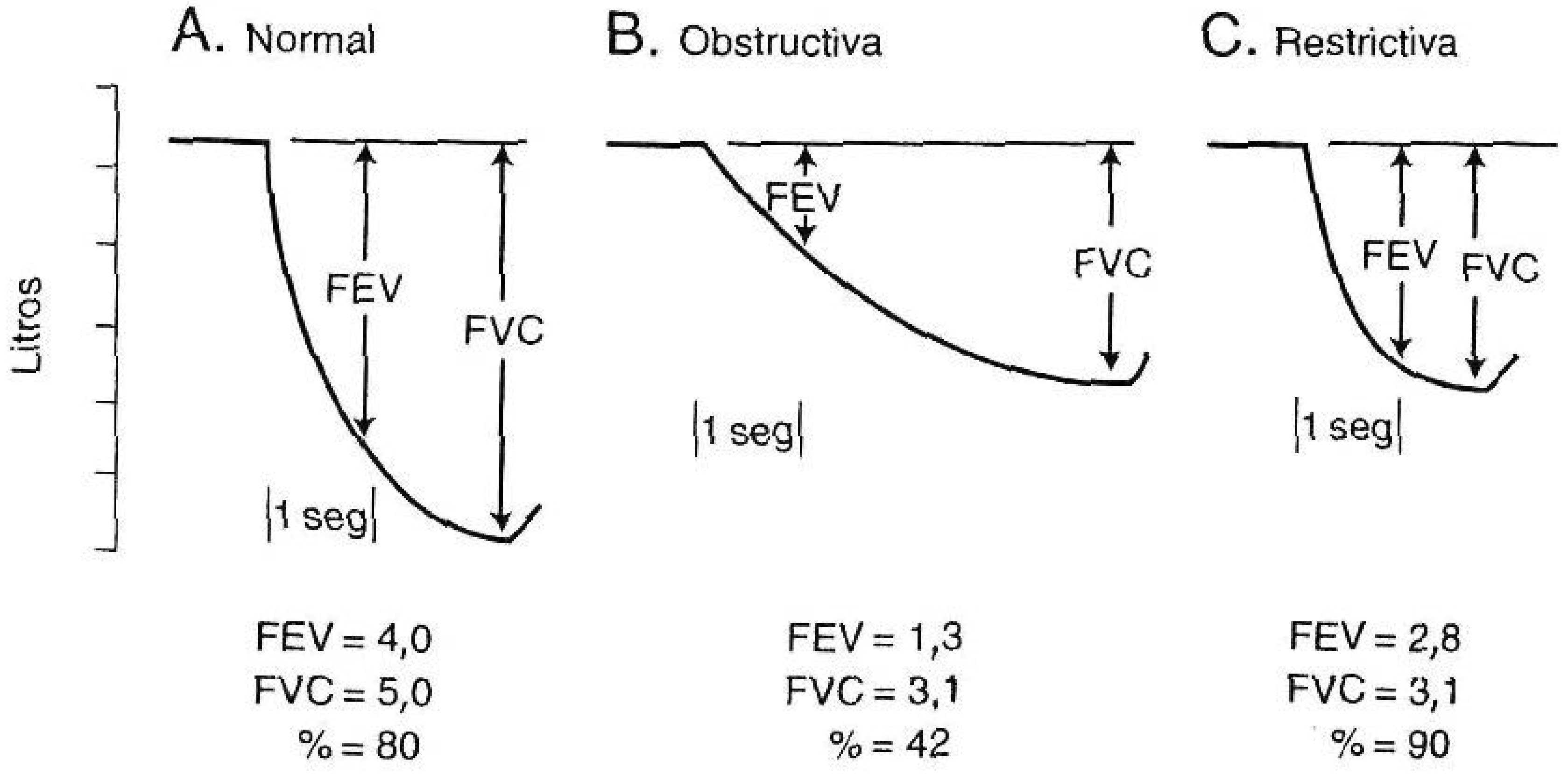


Fig. 10-1. Medición del volumen espiratorio forzado ($FEV_{1,0}$) y de la capacidad vital forzada (FVC).

ción lenta, como se aprecia en la figura 2-2). En condiciones normales, el $FEV_{1,0}$ representa alrededor de 80% de la FVC.

En la enfermedad se pueden distinguir dos patrones generales. En las enfermedades *restrictivas*, como la fibrosis pulmonar, tanto el FEV como la FVC están disminuidos, pero es característico que la relación $FEV_{1,0}$/FVC% sea normal o esté aumentada. En las enfermedades obstructivas, como el asma bronquial, el $FEV_{1,0}$ está mucho más disminuido que la FVC, lo cual da una relación FEV/FVC% baja. Con frecuencia se ven cuadros mixtos restrictivos y obstructivos. Una medición relacionada es el *flujo espiratorio forzado*, o $FEF_{25-75\%}$, o sea, el flujo promedio determinado en la parte intermedia de la espiración. Por lo general esto se halla íntimamente vinculado con el $FEV_{1,0}$, pero en ocasiones está disminuido cuando el $FEV_{1,0}$ es normal. A veces también se miden otros índices a partir de la curva de espiración forzada.

Una manera útil de encarar las espiraciones forzadas es valerse de las *curvas flujo-volumen* (véase fig. 7-16). La figura 10-2 nos recuerda que, después de haber espirado una cantidad relativamente pequeña de aire, el flujo es limitado por la compresión de las vías aéreas y es establecido por la fuerza de retroceso elástico del pulmón y por la resistencia de las vías aéreas por encima del punto de colapso. En las *enfermedades restrictivas* está disminuido el flujo máximo, lo mismo que el volumen espirado total. Sin embargo, si se relaciona el flujo con el volumen pulmonar absoluto (es decir, incluyendo el volumen residual que no se puede medir con una sola espiración), muchas veces el flujo es anormalmente elevado durante la última parte de la espiración a causa del mayor retroceso pulmonar (fig. 10-2B). En las *enfermedades obstructivas*, por el contrario, el flujo es muy lento en relación con el volumen pulmonar y a menudo se ve un trazado escalonado después del punto de flujo máximo.

¿Qué significación tienen estas mediciones de la espiración forzada? La FVC puede estar disminuida en su extremo superior o en su extremo inferior (véase fig. 10-2). En las enfermedades *restrictivas*, la inspiración se halla limitada por la disminución de distensibilidad pulmonar o de la pared torácica o por debilidad de los músculos inspiratorios. En las enfermedades *obstructivas*, en cambio, es típico que la ca-

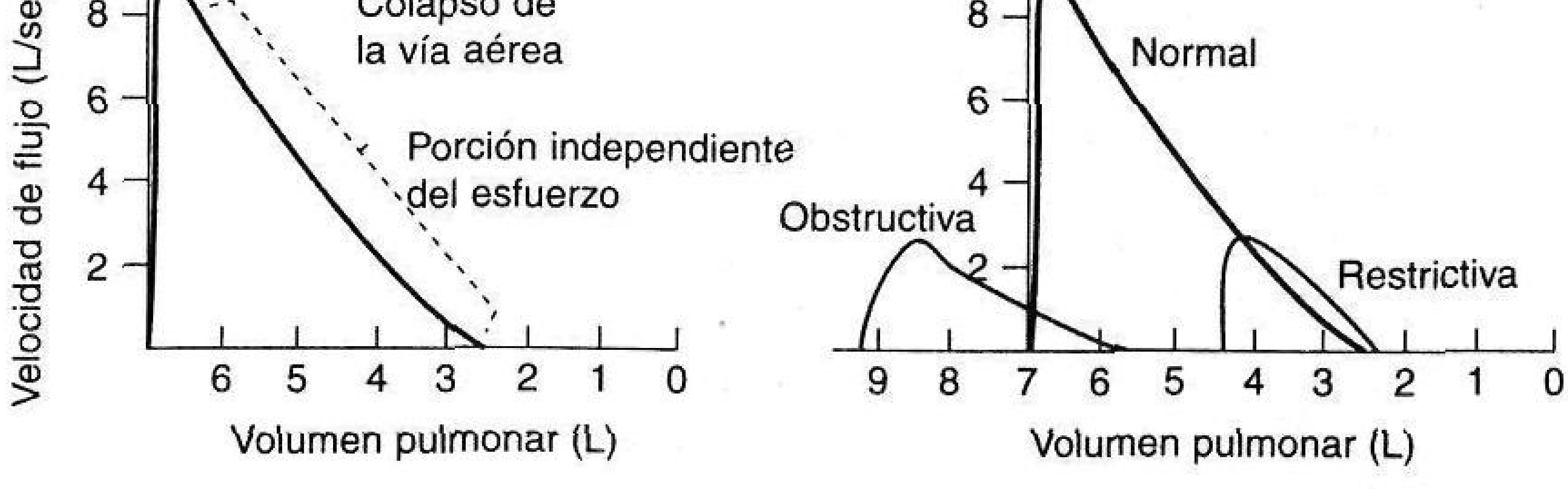


Fig. 10-2. Curva flujo-volumen obtenida por el registro del índice de flujo en función del volumen durante una espiración forzada a partir de la inspiración máxima. La figura muestra volúmenes pulmonares absolutos, si bien éstos no pueden ser medidos por espiraciones únicas.

pacidad pulmonar total sea anormalmente grande, pero que la espiración cese de manera prematura. Esto sucede porque la vía aérea se cierra antes de tiempo a causa del tono aumentado del músculo liso bronquial, como en el asma, o de la pérdida de la tracción radial que ejerce el parénquima circundante, como en el enfisema. Otras causas son el edema de las paredes bronquiales o la presencia de secreciones dentro de las vías aéreas.

El $FEV_{1,0}$ (o el $FEF_{25-75\%}$) disminuye porque aumenta la resistencia de las vías aéreas o porque está reducido el retroceso elástico del pulmón, y muestra una independencia notable con respecto al esfuerzo espiratorio. Esto se debe a la compresión dinámica de las vías aéreas, comentada anteriormente (véase fig. 7- 18). Ese mecanismo explica por qué el índice de flujo es independiente de la resistencia de las vías aéreas más allá del punto de colapso, pero está determinado por la presión de retroceso elástico del pulmón y por la resistencia de las vías aéreas antes del punto de colapso. Éste se halla localizado en las grandes vías aéreas, al menos inicialmente. Por lo tanto, el aumento de la resistencia de las vías aéreas y la reducción de la presión de retroceso elástico del pulmón pueden ser factores importantes en la reducción del $FEV_{1,0}$ como, por ejemplo, en el enfisema pulmonar.

Prueba de espiración forzada
- **Mide el FEV y la VFC**
- **Es de simple ejecución y a menudo brinda información útil**
- **Distingue entre enfermedad obstructiva y restrictiva**

Volúmenes pulmonares

Con anterioridad consideramos la determinación de los volúmenes pulmonares por espirometría y la medición de la capacidad residual funcional (FRC) por dilución de helio y pletismografía corporal (véanse figs. 2-2 a 2-4). La FRC también puede ser obtenida haciendo respirar O_2 al 100% durante varios minutos y eliminando todo el N_2 de los pulmones.

Supongamos que el volumen pulmonar es V_1 y que el volumen total del gas espirado en 7 minutos es V_2 y que la concentración de N_2 es C_2. Sabemos que la concentración de N_2 en el pulmón antes del lavado era de 80% y podemos medir la concentración del N_2 que queda en el pulmón tomando muestras del gas al final de la espiración con un medidor de N_2 en los labios. A esta concentración la llamamos C_3. Si suponemos que no ocurre cambio neto alguno en la cantidad de N_2, podemos escribir la fórmula: $V_1 \times 80 = (V_1 \times C_3) + (V_2 \times C_2)$. De esta manera derivamos V_1. Un inconveniente del método es que la concentración del nitrógeno en el gas recogido a los 7 minutos es muy baja y que un pequeño error en su medición conduce a un error grande en el volumen pulmonar calculado. Además, parte del N_2 que se lava proviene de los tejidos corporales, hecho que hay que tener en cuenta. Este método, lo mismo que la técnica de dilución de helio, solo mide el volumen pulmonar ventilado, mientras que como vimos en la página 16 el método pletismográfico corporal también considera el aire atrapado detrás de las vías aéreas cerradas.

Ya describimos antes (fig. 2-6) la medición del espacio muerto anatómico con el método de Fowler.

Difusión

En la página 31 se explicaron los principios de la medición de la capacidad de difusión para el monóxido de carbono con el método de la respiración única. La capacidad de difusión del O_2 es muy difícil de medir y sólo se determina en procedimientos de investigación.

Flujo sanguíneo

En la página 44 se describió la medición del flujo sanguíneo pulmonar total con el principio de Fick y el método de dilución del colorante.

Relaciones ventilación-perfusión

Distribución topográfica de la ventilación y de la perfusión

Las diferencias regionales de la ventilación y del flujo sanguíneo se miden con xenón radiactivo del modo que ya se mencionó brevemente (véanse figs. 2-7 y 4-7).

Desigualdad de la ventilación

Se determina con el método de una sola respiración y con el de las respiraciones múltiples. El *método de una sola inhalación* es muy similar al que describió Fowler para medir el espacio muerto anatómico (fig. 2-6). Se expresó allí que, al medir la concentración de N_2 al nivel de los labios después de una sola inspiración de O_2 puro, la concentración de N_2 del aire alveolar espirado es casi uniforme, pues traza una "meseta alveolar" prácticamente plana. Esto refleja la dilución aproximadamente uniforme del aire alveolar por el O_2 inspirado. En cambio, en pacientes con enfermedad pulmonar, la concentración alveolar de N_2 continúa aumentando durante la espiración como consecuencia de la dilución desigual del N_2 alveolar por el O_2 inspirado.

El motivo por el cual aumenta la concentración es que los alvéolos mal ventilados (aquellos cuyo N_2 se diluyó menos) siempre se vacían en último término, quizá porque sus constantes de tiempo son más prolongadas (figs. 7-19 y 10-5). En la práctica, el cambio de la concentración porcentual de N_2 entre 750 y 1.250 mL de volumen espirado es el que se utiliza con frecuencia como índice de ventilación desigual. Esta prueba es sencilla, rápida y útil.

El *método de las ventilaciones múltiples* se basa en la velocidad de lavado del N_2, como se aprecia en la figura 10-3. El paciente es conectado a una fuente de O_2 al 100%, y con un medidor de N_2 de respuesta rápida se obtienen muestras del gas a nivel de los labios. Si la ventilación pulmonar es uniforme, la concentración de N_2 disminuye en la misma *fracción* con cada ventilación. Por ejemplo, si el volumen corriente (con exclusión del espacio muerto) fuese igual a la FRC, la concentración de N_2 se reduciría a la mitad con cada ventilación. En general, la concentración de N_2 es $FRC/[FRC + (V_T - V_D)]$ multiplicada por la concentración de la ventilación anterior, donde V_T y V_D son volumen corriente y espacio muerto anatómico, respectivamente. Como el N_2 disminuye en la misma fracción con cada ventilación, el gráfico logarítmico de la concentración de N_2 en función del número de ventilaciones sería una línea recta (véase fig. 10-3) si el pulmón se comportase como un solo compartimiento ventilado uniformemente. Esto es lo que suele suceder en los sujetos normales.

En los pacientes con enfermedad pulmonar, en cambio, la ventilación no uniforme da lugar a un gráfico curvo porque en las distintas unidades pulmonares el N_2 se diluye a diferentes velocidades. De este modo, los alvéolos rápidamente ventilados producen una disminución inicial rápida de N_2, mientras que los espacios que se ventilan en forma lenta dan lugar a la larga cola del lavado (véase fig. 10-3).

Desigualdad de las relaciones ventilación-perfusión

Una manera de evaluar la discrepancia entre la ventilación y el flujo sanguíneo dentro del pulmón enfermo es la que introdujo Riley, y se basa en determinar la $\mathrm{PO_2}$ y la $\mathrm{PCO_2}$ en la sangre arterial y en el aire espirado (estos principios se describieron brevemente en el capítulo 5). En la práctica, las muestras del aire espirado y de la sangre arterial se toman al mismo tiempo y se calculan diversos índices de la desigualdad de la ventilación-perfusión.

Una medición útil es la *diferencia alveoloarterial de la* $\mathrm{PO_2}$. La figura 5-11 ilustra cómo sucede esto a causa de las diferencias regionales del intercambio gaseoso en el pulmón normal. La figura 10-4 es un gráfico O_2-CO_2 que nos permite examinar este hecho con mayor detalle. Supongamos primero que no hay desigualdad de la ventilación-perfusión y que todas las unidades pulmonares están representadas por un solo punto (i) en la línea ventilación- perfusión. Esto se conoce como "punto ideal". A medida que se instala la desigualdad de la ventilación-perfusión, las unidades pulmonares comienzan a dispersarse desde i hacia $\bar{v}$ (relaciones ventilación-perfusión bajas) e I (relaciones ventilación-perfusión altas) (compárese con fig. 5-7). Cuando esto su-

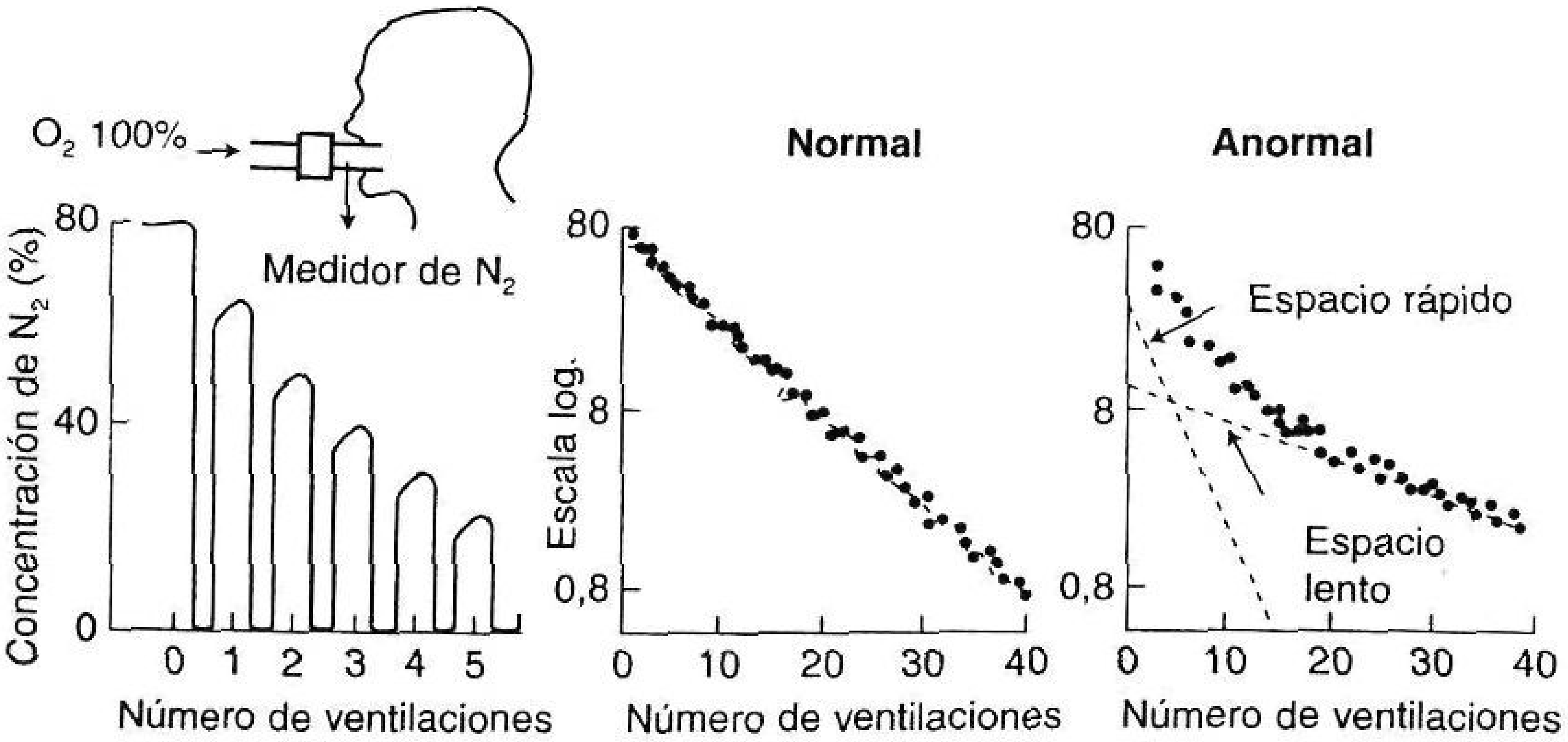


Fig. 10-3. Lavado de N_2 obtenido cuando el sujeto respira O_2 al 100%. En papel semilogarítmico, los pulmones normales dan un trazado casi lineal de la concentración de N_2 en función del número de ventilaciones, pero este trazado deja de ser lineal si la ventilación es desigual.

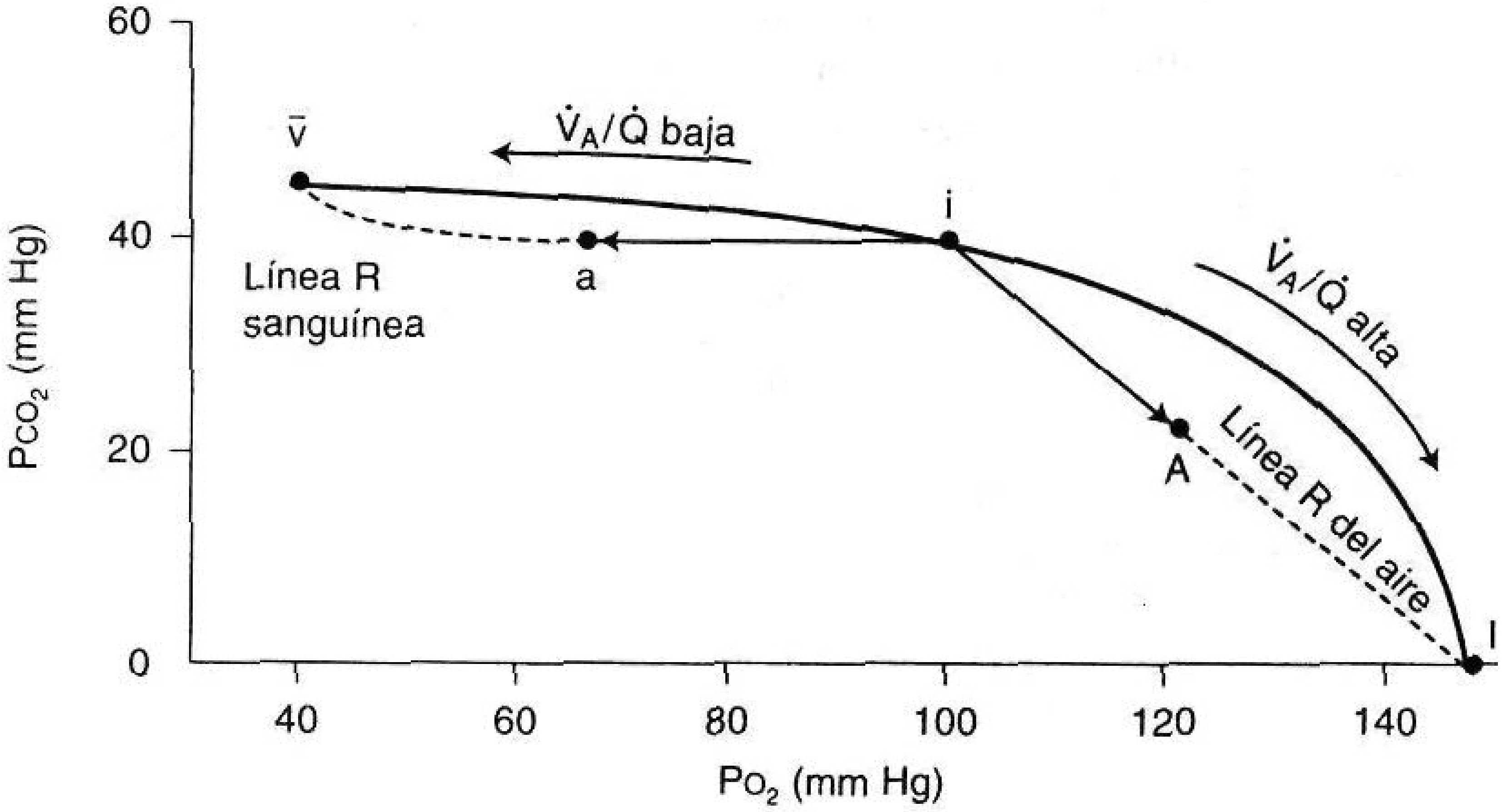


Fig. 10-4. Diagrama de O_2-CO_2 que muestra el punto ideal (i) es decir, la composición hipotética del aire alveolar y de la sangre en el capilar terminal cuando no hay desigualdad de la ventilación-perfusión. A medida que se produce la desigualdad, los puntos arterial (a) y alveolar (A) divergen a lo largo de la línea R respectiva (relación de intercambio respiratorio). La diferencia alveoloarterial mixta de la P_{O_2} es la distancia horizontal entre los puntos.

cede, la sangre capilar mixta (a) y el aire alveolar mixto (A) también divergen respecto de i y lo hacen siguiendo líneas que unen i con $\bar{v}$ y también i con I, las cuales representan una relación de intercambio respiratorio constante (salida de CO_2/entrada de O_2), puesto que está dado por el metabolismo en los tejidos corporales.*

La distancia horizontal entre A y a representa la *diferencia alveoloarterial (mixta) de* O_2. En la práctica, se puede medir con facilidad solamente si la ventilación es esencialmente uniforme pero el flujo sanguíneo es desigual, porque sólo entonces es posible obtener una muestra representativa del aire alveolar mixto. Esto ocurre a veces en la embolia pulmonar. Con mayor frecuencia, en cambio, se calcula la diferencia de P_{O_2} entre el aire alveolar ideal y la sangre arterial, es decir, la *diferencia alveoloarterial de* O_2 *(ideal)*. La P_{O_2} alveolar ideal se puede calcular con la ecuación del aire alveolar, que vincula la P_{CO_2} de cualquier unidad pulmonar con la composición del aire inspirado, la relación de intercambio respiratorio y la P_{CO_2} de la unidad. En el caso de los alvéolos ideales, se considera que la P_{CO_2} es la misma que en la sangre arterial porque la línea a lo largo de la cual se desplaza el punto i es casi horizontal. Obsérvese que la diferencia alveoloarterial de la P_{O_2} se debe a las unidades que están entre i y $\bar{v}$, es decir, las que tienen relaciones ventilación-perfusión bajas.

Muchas veces se emplean otros dos índices de desigualdad de la ventilación-perfusión. Uno es el *shunt fisiológico* (también llamado *mezcla venosa*). En este caso, consideramos que todo el desplazamiento hacia la izquierda del punto arterial (a), en su alejamiento desde el punto ideal (i) (es decir, hipoxemia), obedece a la adición de sangre venosa mixta ($\bar{v}$) a la sangre ideal (i). Esto no es tan fantasioso como parecería a primera vista, porque las unidades con relaciones ventilación-perfusión muy bajas emiten una sangre que tiene esencialmente la misma composición que la sangre venosa mixta (véanse figs. 5-6 y 5-7). En la práctica, se emplea la ecuación del *shunt* (véase fig. 5-3) de la siguiente manera:

---

* En esta descripción, necesariamente simplificada, se omiten algunos detalles. Por ejemplo, el punto venoso mixto se altera cuando sobreviene desigualdad de la ventilación-perfusión.

$$\frac{\dot{Q}_{PS}}{\dot{Q}_T} = \frac{CiO_2 - CaO_2}{CiO_2 - C\bar{v}O_2}$$

donde $\dot{Q}_{PS}/\dot{Q}_T$ es la relación entre el *shunt* fisiológico y el flujo total. El contenido de O_2 de la sangre ideal se calcula a partir de la PO_2 ideal y la curva de disociación del O_2.

El otro índice es el *espacio muerto alveolar*. Aquí estimamos que todo el movimiento del punto alveolar (A) desde el punto ideal (i) se debe a la adición de aire inspirado (I) al aire ideal. Tampoco esta noción es tan irreal como puede suponerse en principio, porque las unidades con relaciones ventilación-perfusión muy altas se comportan de manera muy similar al punto I. Después de todo, una unidad que tiene una relación ventilación-perfusión infinitamente alta contiene un gas de la misma composición que el aire inspirado (véanse figs. 5-6 y 5-7). Empleamos la ecuación de Bohr para el espacio muerto (véase pág. 19) de la siguiente manera:

$$\frac{VD_{alv}}{V_T} = \frac{PiCO_2 - PACO_2}{PiCO_2}$$

donde A es el aire alveolar espirado. El resultado se denomina *espacio muerto alveolar*, para distinguirlo del *espacio muerto anatómico*, es decir, el volumen de las vías aéreas de conducción. Como muchas veces es difícil recoger el aire alveolar espirado sin que se contamine con el del espacio muerto anatómico, a menudo se mide el CO_2 espirado mixto. El resultado se denomina *espacio muerto fisiológico* e incluye componentes del espacio muerto alveolar y del espacio muerto anatómico. Como la PCO_2 del gas ideal es muy similar a la PCO_2 de la sangre arterial (véase fig. 10-4), la ecuación para el espacio muerto fisiológico es:

$$\frac{VD_{FIS}}{V_T} = \frac{PaCO_2 - PECO_2}{PaCO_2}$$

El valor normal del espacio muerto fisiológico es aproximadamente el 30% del volumen corriente en reposo y un poco menos con el ejercicio, y está constituido casi en su totalidad por el espacio muerto anatómico. En algunas enfermedades pulmonares puede aumentar a 50% o más por la presencia de desigualdad ventilación-perfusión.

Gases y pH de la sangre

En la actualidad, la PO_2, la PCO_2 y el pH se miden fácilmente en muestras de sangre con los electrodos de gases sanguíneos. Para medir el pH de la sangre total se emplea un electrodo de vidrio. El electrodo de P_{CO_2}, es en realidad un minúsculo medidor de pH en el que una solución buffer de bicarbonato está separada de la muestra de sangre por una fina membrana. Cuando el dióxido de carbono se difunde desde la sangre a través de la membrana, el pH de la solución buffer se modifica de acuerdo con la ecuación de Henderson-Hasselbalch y el medidor de pH lee entonces la P_{CO_2}. El electrodo de O_2 es un polarógrafo, dispositivo que al recibir un voltaje conveniente permite que circule una minúscula corriente proporcional a la cantidad de O_2 disuelto. En la práctica, los tres electrodos están dispuestos de manera que sus salidas aparezcan en el mismo dial accionando llaves especiales y en contados minutos se puede hacer el análisis completo de una muestra de sangre.

En el capítulo 5 vimos cuatro causas de P_{O_2} arterial baja o hipoxemia: 1) hipoventilación; 2) trastornos de la difusión; 3) *shunt* y 4) desigualdad de la ventilación-perfusión.

Al distinguir entre estas causas, recuérdese que la hipoventilación *siempre* se acompaña de una P_{CO_2} arterial aumentada y que sólo cuando hay *shunt* la P_{O_2} arterial no se eleva al nivel previsto cuando se administra O_2 al 100%. En las enfermedades pulmonares, el trastorno de la difusión siempre se acompaña de desigualdad de la ventilación-perfusión y, en efecto, por lo común no puede determinarse qué componente de la hipoxemia es atribuible a una difusión defectuosa.

La P_{CO_2}, arterial alta o hipercapnia obedece a dos causas: hipoventilación y desigualdad de la ventilación-perfusión. Ésta no *siempre* causa retención de CO_2 porque cualquier tendencia de la P_{CO_2} arterial a elevarse envía señales al centro respiratorio por medio de los quimiorreceptores para que aumente la ventilación, de modo que la P_{CO_2} se mantiene baja. Sin embargo, en ausencia de este aumento ventilatorio, la P_{CO_2} asciende. En el cuadro 6-1 se resumen los cambios de los gases sanguíneos en diferentes tipos de hipoxemia.

En las páginas 87-90 se analizó la evaluación del estado ácido-base de la sangre.

Mecánica ventilatoria

La distensibilidad (*compliance*) es el cambio volumétrico por unidad de cambio de presión que experimenta el pulmón. Para obtenerla es necesario conocer la presión intrapleural. En la práctica, se mide la presión esofágica haciendo que el paciente degluta un pequeño balón que está en el extremo de una sonda. Aunque la presión esofágica no es idéntica a la presión intrapleural, refleja bastante bien los cambios de su presión. Esta determinación no es confiable en los pacientes que permanecen en decúbito dorsal por la interferencia del peso de las estructuras del mediastino.

Una manera sencilla de medir la distensibilidad consiste en hacer que el sujeto espire a partir de su capacidad pulmonar total dentro del espirómetro, en etapas de, por ejemplo, 500 mL y en medir al mismo tiempo su presión esofágica. La glotis debe estar abierta y se debe permitir que el pulmón se estabilice unos segundos después de cada etapa. De esta manera se obtiene una curva de presión-volumen similar a la que aparece en la figura 7-3. Ésta es la manera más ilustrativa de registrar el comportamiento elástico del pulmón y se pueden obtener índices a partir de la forma de la curva. Se advierte que la distensibilidad, que es la pendiente de la curva, variará de acuerdo con el volumen pulmonar que se emplee. Se acostumbra a registrar la pendiente con el litro que está por encima de la FRC medida durante la deflación; aun así, las determinaciones no son muy reproducibles.

La compliance pulmonar también se puede medir durante la ventilación en reposo, como se observa en la figura 7-13. En este caso, se parte del hecho de que en los puntos sin flujo (al final de la inspiración o de la espiración) la presión intrapleural refleja las fuerzas de retroceso elástico solamente y no las relacionadas con el flujo aéreo. Por lo tanto, la diferencia volumétrica dividida por la diferencia de presión en estos puntos representa la distensibilidad.

Este método no es válido en los pacientes con enfermedades de las vías aéreas porque la variación de las constantes de tiempo a través del pulmón hace que todavía exista flujo en el interior de éste cuando ya no hay flujo en la boca. La figura 10-5 muestra que si se considera una región pulmonar que presenta una obstrucción parcial de la vía aérea, esa región siempre quedará rezagada con respecto al resto del pulmón (compárese con fig. 7-19). En efecto, hasta puede seguir llenándose mientras el resto del pulmón ha comenzado a vaciarse, con el resultado de que entra aire en esta región desde unidades pulmonares adyacentes, el cual se denomina *aire pendular*

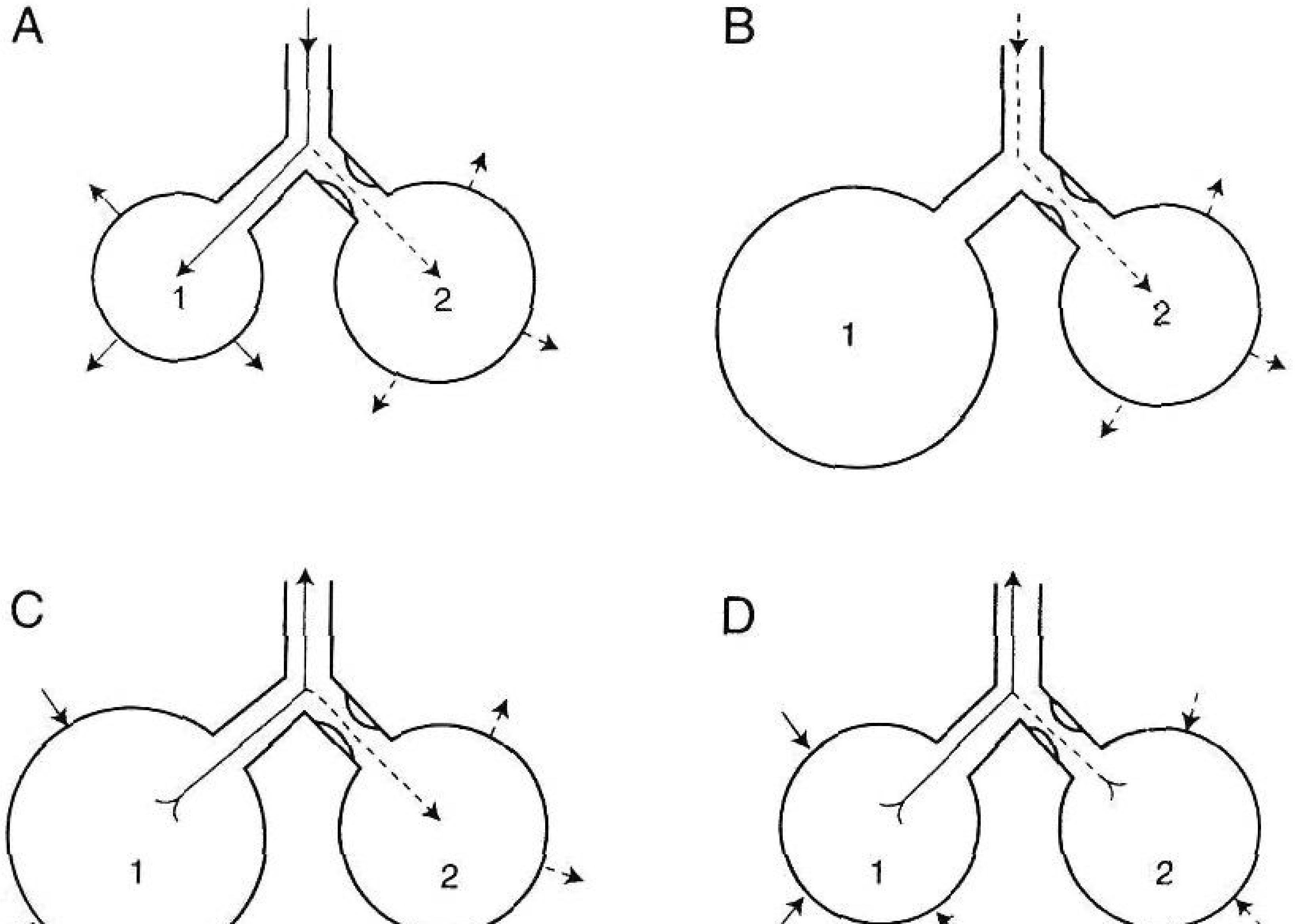


Fig. 10-5. Efectos de las constantes de tiempo desiguales sobre la ventilación. El comportamiento 2 tiene una vía aérea parcialmente obstruida y, por lo tanto, su constante de tiempo es prolongada (compárese con fig. 7-19). Durante la inspiración (**A**), el aire entra con lentitud y, en consecuencia, continúa ingresando después que el resto del pulmón (1) dejó de moverse (**B**). En efecto, al iniciarse la espiración (**C**), la región anormal (2) puede estar inhalando todavía mientras el resto del pulmón comenzó a exhalar. En **D**, ambas regiones están exhalando pero el compartimiento 2 queda a la zaga del compartimiento 1. Con frecuencias mayores, el volumen corriente de la región anormal se torna progresivamente más pequeño.

(*pendelluft*). A medida que la frecuencia respiratoria aumenta, la proporción del volumen corriente hacia esta región parcialmente obstruida se torna cada vez más pequeña. De ahí que cada vez menos pulmón participe en los cambios del volumen corriente y, por ende, el pulmón aparenta ser menos distensible.

Resistencia de las vías aéreas

Es la diferencia de presión entre los alvéolos y la boca por unidad de flujo aéreo (fig. 7-12) y se mide con un pletismógrafo corporal (fig. 10-6).

Antes de la inspiración (A), la presión en la cabina es igual a la atmosférica. Al iniciarse la inspiración, la presión en los alvéolos desciende a medida que el gas alveolar se expande en un volumen ΔV. Esto comprime el gas de la cabina y con este cambio de presión se calcula ΔV (compárese con fig. 2-4). Si se conoce el volumen del pulmón, ΔV se puede convertir en la presión alveolar empleando la ley de Boyle. El flujo se mide simultáneamente y se obtiene de tal modo la resistencia de las vías aéreas. La determinación se realiza durante la espiración de la misma manera. El volumen pulmonar se determina del modo que describimos en la figura 2-4.

La resistencia de las vías aéreas se mide asimismo durante la ventilación normal mediante un registro de la presión intrapleural obtenido con el balón esofágico (fig. 7-13). Sin embargo, en este caso también se incluye la resistencia viscosa de los tejidos (véase pág. 119). La presión intrapleural refleja dos conjuntos de fuerzas, las que se oponen al retroceso elástico del pulmón y las que superan la resistencia al flujo aéreo y al flujo en los tejidos. Es posible sustraer la presión causada por las fuerzas de retroceso durante la ventilación tranquila porque es proporcional al volumen pulmonar (siempre que la distensibilidad sea constante). La resta se hace con un circuito eléctrico. Nos queda entonces un diagrama de la presión en función del flujo, que da la resistencia (vías aéreas + tejidos). Este método no es satisfactorio para los pulmones

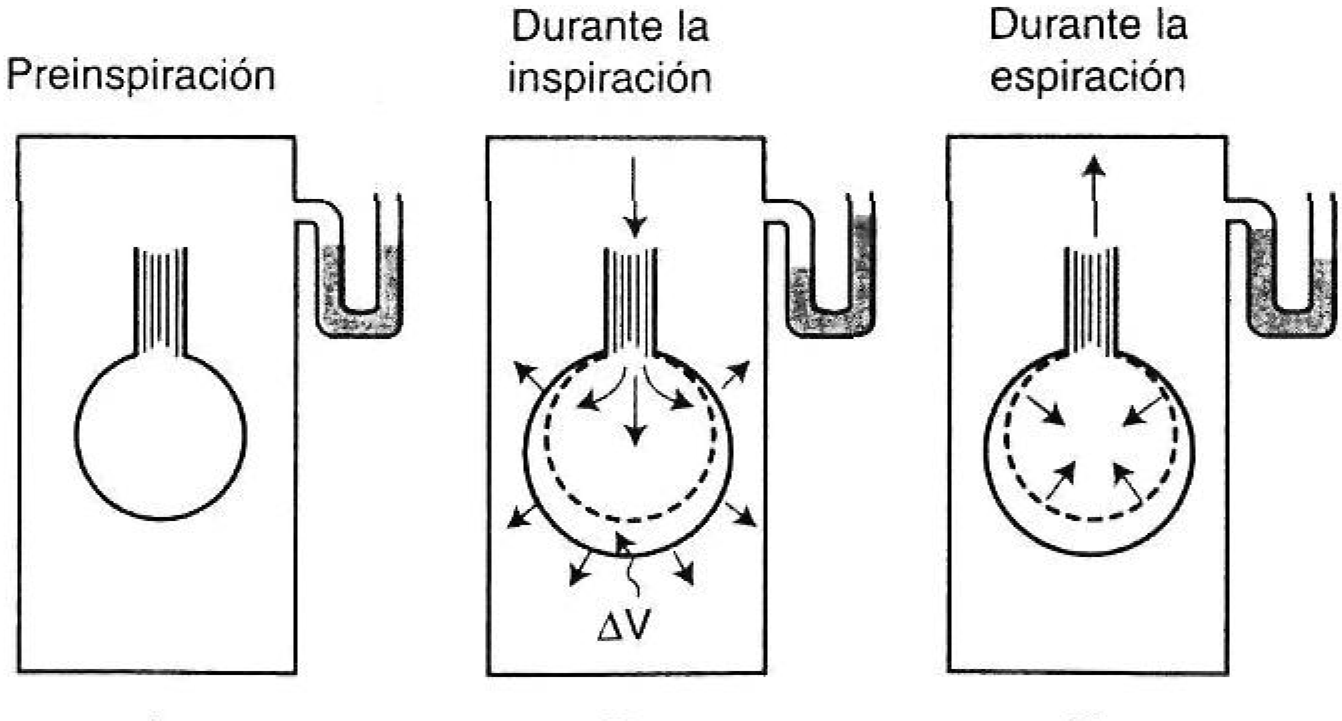


Fig. 10-6. Medición de la resistencia de las vías aéreas con el pletismógrafo corporal. Durante la inspiración, el gas alveolar se expande y, por lo tanto, la presión dentro de la cabina aumenta. Sobre esta base se calcula la presión alveolar. La diferencia entre la presión alveolar y la de la boca, dividida por el flujo, da la resistencia de las vías aéreas (véase el texto).

con enfermedad grave de las vías aéreas porque las constantes de tiempo desiguales impiden que todas las regiones se muevan simultáneamente (véase fig. 10-5).

Volumen de cierre

La enfermedad incipiente de la vía aérea pequeña se puede detectar utilizando el método de lavado de N_2 de una sola respiración (véase fig. 2-6) y valiéndose de las diferencias topográficas de la ventilación ya comentadas (véanse figs. 7-8 y 7-9). Supongamos que el sujeto inspira O_2 al 100% hasta su capacidad vital y que en la espiración consecutiva se mide la concentración de N_2 en los labios (fig. 10-7). Se reconocen cuatro fases.

Primero es exhalado el espacio muerto puro (1), seguido por una mezcla de espacio muerto y aire alveolar (2), y luego aire alveolar puro (3), pero hacia el final de la espiración aumenta de pronto la concentración de N_2 (4). Esto señala el cierre de las vías aéreas de la base del pulmón (véase fig. 7-9) y es causado por el vaciamiento preferente del vértice, que tiene una concentración relativamente grande de N_2. El motivo de que haya más N_2 en el vértice es que, durante una ventilación con O_2 hasta la capacidad vital, esta región se expande menos (fig. 7-9) y, por lo tanto, el N_2 que hay allí se diluye menos con O_2. De este modo, se puede leer en el trazado el volumen de pulmón en el cual las vías aéreas más bajas comienzan a cerrarse.

En las personas jóvenes normales, el volumen de cierre representa alrededor de 10% de la capacidad vital (VC). Aumenta de manera paulatina con la edad y es igual al 40% de la VC, es decir, la FRC, a los 65 años. Los estados de enfermedad relativamente leves de las vías aéreas pequeñas llevarían al aumento del volumen de cie-

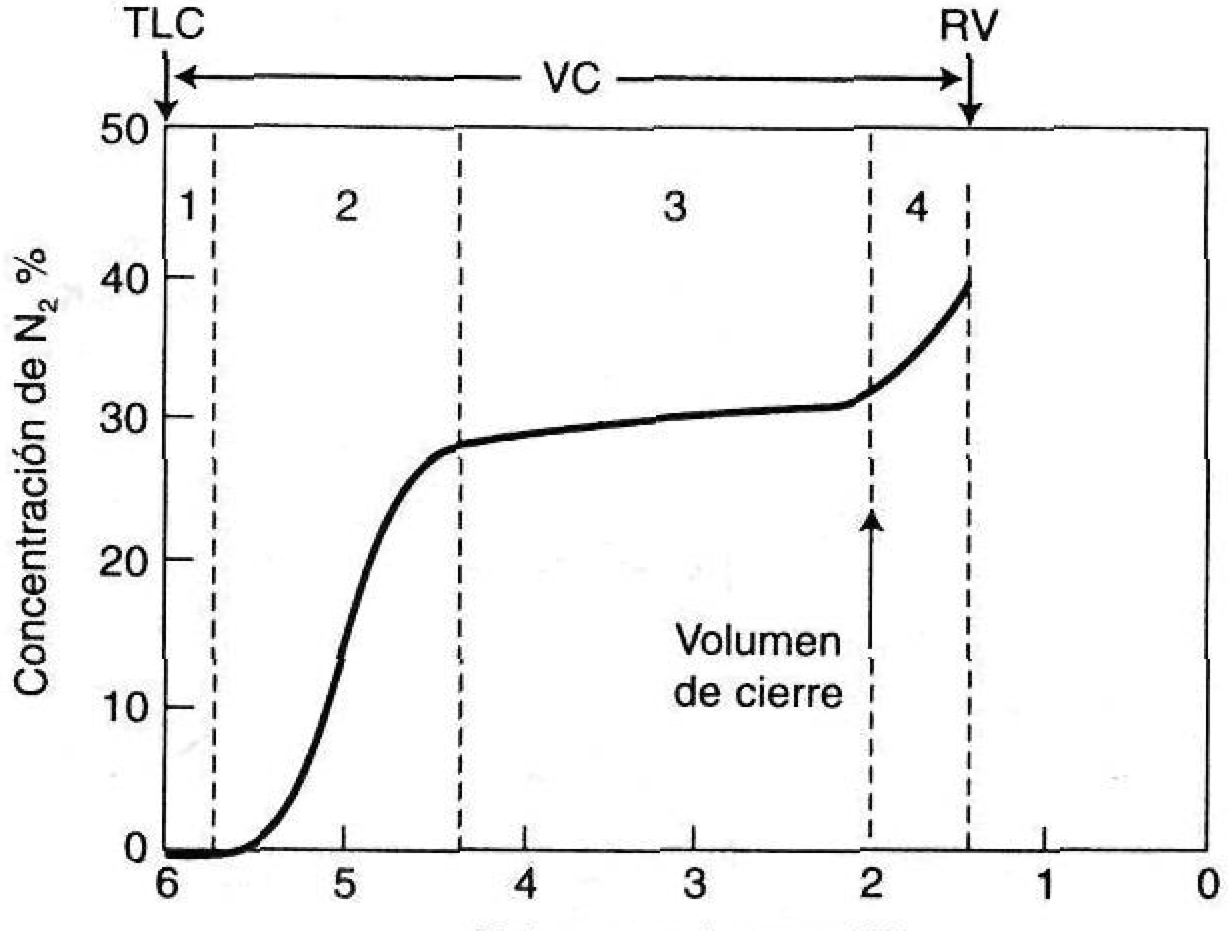


Fig. 10-7. Medida del volumen de cierre. Si una inspiración máxima de O_2 al 100% es seguida por una espiración total, se pueden reconocer cuatro fases en la concentración de N_2 medida en los labios (véase el texto). La última es causada por el vaciado preferente del vértice del pulmón después del cierre de las vías aéreas de la zona basal.

rre. A veces se informa la *capacidad de cierre*, que es el volumen de cierre más el volumen residual.

Control de la ventilación

La respuesta de los quimiorreceptores y del centro respiratorio al CO_2 se mide haciendo que el sujeto reinspire dentro de una bolsa de goma, como se expresó en la página 134. Vimos allí que la Po_2 alveolar también afecta la ventilación, de modo que si sólo se requiere la respuesta al CO_2, la Po_2 inspirada debe mantenerse por encima de 200 mm Hg para que no haya ningún estímulo hipóxico. La respuesta ventilatoria a la hipoxia se puede medir de manera similar si el sujeto reinspira de una bolsa que tiene una Po_2 baja pero una Pco_2 constante.

Ejercicio

A menudo se obtiene información adicional acerca de la función pulmonar si se realizan pruebas durante el ejercicio. Como se comentó al comienzo del capítulo 9, el pulmón en reposo tiene reservas enormes; por lo tanto, con el ejercicio la ventilación, el flujo sanguíneo, su capacidad para transferir O_2 y CO_2 y su capacidad de difusión aumentan varias veces. A menudo, los pacientes con enfermedad incipiente tienen pruebas de la función pulmonar dentro de los límites normales en el estado de reposo, pero las anormalidades se ponen de manifiesto al exigir al aparato respiratorio con el ejercicio. Entre los métodos para administrar ejercicio controlado se hallan la cinta para ejercicio y la bicicleta ergométrica. Las mediciones que la mayoría de las veces se realizan durante el ejercicio son la ventilación total, la frecuencia del pulso, la captación de O_2, la emisión de CO_2, la relación de intercambio respiratorio, los gases en sangre arterial y la capacidad de difusión del pulmón para el monóxido de carbono.

Perspectiva del examen funcional respiratorio

En este capítulo mencionamos algunas pruebas de la función pulmonar disponibles, pero debe señalarse que no todas ellas son de uso común en el laboratorio hospitalario de la función pulmonar y que sólo unas pocas se pueden efectuar en el consultorio del médico o en los estudios epidemiológicos. La prueba sencilla más útil en el ambiente clínico es la de la *espiración forzada*. No importan demasiado los índices que se derivan de ella, pero a menudo se registran el $FEV_{1,0}$ y la FVC. A continuación es fundamental la posibilidad de medir los *gases en la sangre arterial* para el manejo de los pacientes con insuficiencia respiratoria y es de valor en todos los casos. Después de ello, la importancia relativa de las pruebas constituye más una cuestión de preferencias personales, pero todos los laboratorios bien equipados deben estar en condiciones de medir volúmenes pulmonares, la desigualdad de la ventilación, la diferencia alveoloarterial de la Po_2, el espacio muerto y los *shunt* fisiológicos, la capacidad de difusión del monóxido de carbono, la resistencia de las vías aéreas, la distensibilidad pulmonar, la respuesta ventilatoria al CO_2 y la hipoxia, así como la respuesta del paciente al *ejercicio*. En los laboratorios importantes se pueden llevar a cabo determinaciones más especializadas, como la distribución topográfica de la ventilación y del flujo sanguíneo.

PREGUNTAS

Elija la respuesta correcta para cada pregunta.

1. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes acerca del volumen espiratorio forzado en el primer segundo es **FALSA**?
   A. Se puede utilizar para determinar la eficacia de los broncodilatadores.
   B. Se reduce en la compresión dinámica de las vías aéreas.
   C. Disminuye en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica pero no en la fibrosis pulmonar.
   D. Está reducido en los pacientes asmáticos.

2. Todos los factores siguientes pueden reducir el FEV_1 en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica **EXCEPTO**:
   A. Hipertrofia diafragmática.
   B. Secreciones excesivas en la vía aérea.
   C. Reducción del número de las vías aéreas pequeñas.
   D. Pérdida de la tracción radial sobre la vía aérea.
   E. Pérdida de retroceso elástico del pulmón.

3. Todas las afirmaciones siguientes acerca de la prueba de inhalación única de nitrógeno para la ventilación desigual son verdaderas **EXCEPTO**:
   A. La pendiente de la meseta alveolar aumenta en la bronquitis crónica.
   B. La pendiente se produce como consecuencia de las unidades mal ventiladas que se vacían tardíamente en la espiración en relación con las unidades bien ventiladas.
   C. El último aire exhalado proviene del ápice del pulmón.
   D. Se puede utilizar un procedimiento similar para medir el espacio muerto anatómico.
   E. La prueba demanda mucho tiempo.

4. Con respecto a la determinación de la desigualdad ventilación-perfusión basada en las mediciones de la Po_2 y la Pco_2 en la sangre arterial y el aire espirado, todas las afirmaciones siguientes son ciertas **EXCEPTO**:
   A. La Po_2 alveolar ideal se calcula utilizando la Po_2 arterial.
   B. La Po_2 alveolar ideal es luego calculada mediante la ecuación del aire alveolar.
   C. La desigualdad $\dot{V}_A/\dot{Q}$ aumenta la diferencia alveoloarterial de Po_2.
   D. La desigualdad $\dot{V}_A/\dot{Q}$ aumenta el *shunt* fisiológico.
   E. La desigualdad $\dot{V}_A/\dot{Q}$ reduce el espacio muerto fisiológico.

5. Una persona normal sentada exhala hasta su volumen residual (RV).
   A. El volumen de gas remanente en el pulmón es mayor que la mitad de la capacidad vital.
   B. La Pco_2 del gas espirado desciende justo antes del fin de la espiración.
   C. Si la boquilla se cierra a RV y el sujeto se relaja completamente, la presión en la vía aérea es mayor que la presión atmosférica.
   D. La presión intrapleural es mayor que la presión alveolar a RV.
   E. Todas las vías aéreas pequeñas del pulmón se cierran a RV.

Apéndice A

Símbolos, unidades y ecuaciones

Símbolos principales

Símbolos

C	Concentración de gases en sangre
F	Concentración fraccionaria en el gas seco
P	Presión o presión parcial
Q	Volumen de sangre
$\dot{Q}$	Volumen de sangre por unidad de tiempo
R	Relación de intercambio respiratorio
S	Saturación de hemoglobina con O_2
V	Volumen de gas
$\dot{V}$	Volumen de gas por unidad de tiempo

Símbolos secundarios para la fase gaseosa

A	Alveolar
B	Atmosférico
D	Espacio muerto
E	Espirado
I	Inspirado
L	Pulmón
T	Corriente

Símbolos secundarios para la fase sanguínea

a	arterial
c	capilar
c'	capilar terminal
i	ideal
v	venoso
$\bar{v}$	venoso mixto

Ejemplos

Concentración de O_2 en la sangre arterial CaO_2
Concentración fraccionaria de N_2 en el gas espirado FEN_2
Presión parcial de O_2 en la sangre venosa mixta $P\bar{v}O_2$

Unidades

En este libro empleamos las unidades métricas tradicionales. Las presiones se expresan en mm Hg; el torr es una unidad casi idéntica.

En Europa, por lo común se utilizan las unidades del Sistema Internacional (SI). Aunque la mayoría de ellas son familiares, el kilopascal, la unidad de presión, resulta confusa al principio. Un kilopascal = 7,5 mm Hg (aproximadamente).

Ecuaciones

Leyes de los gases

Ley general de los gases: PV = RT

donde T es temperatura y R una constante. Esta ecuación se emplea para corregir los volúmenes de gas de acuerdo con los cambios de la presión del vapor de agua y de la temperatura. Por ejemplo, la ventilación se expresa de manera convencional en TCPS, es decir, temperatura corporal (37°C) a la presión del ambiente saturada con vapor de agua, porque entonces corresponde a los cambios de volumen del pulmón. En cambio, los volúmenes de gas se expresan como TEPS, es decir, temperatura estándar (0°C), presión estándar (760 mm Hg) y seco, como es habitual en química. Para convertir un volumen gaseoso a TCPS en uno a TEPS, multiplíquese por

$$\frac{273}{310} \times \frac{P_B - 47}{760}$$

donde 47 mm Hg es la presión del vapor de agua a 37°C.

La *ley de Boyle* $P_1V_1 = P_2V_2$ (temperatura constante)

y la *ley de Charles* $\frac{V_1}{V_2} = \frac{T_1}{T_2}$ (presión constante)

son casos especiales de la ley general de los gases.

La *ley de Avogadro* establece que volúmenes iguales de gases distintos a la misma temperatura y presión contienen la misma cantidad de moléculas. El peso molecular en gramos de un gas, por ejemplo, 32 g de O_2, ocupa 22,4 litros a TEPS.

La *ley de Dalton* afirma que la presión parcial de un gas (x) en una mezcla de gases es la presión que ejercería ese gas si ocupase todo el volumen de la mezcla en ausencia de los demás componentes.

Así, $P_x = P \cdot F_x$, donde P es la presión total del gas seco, dado que F_x se refiere a gas seco. En un gas que tiene una presión de vapor de agua de 47 mm Hg

$$P_x = (P_B - 47) \cdot F_x$$

También, en los alvéolos, $P_{O_2} + P_{CO_2} + P_{N_2} + P_{H_2H} = P_B$.

La *presión parcial de un gas en solución* es su presión parcial en una mezcla gaseosa que está en equilibrio con la solución.

La *ley de Henry* establece que la concentración del gas disuelto en un líquido es proporcional a su presión parcial. Por lo tanto, $C_x = K \cdot P_x$.

Ventilación

$$\dot{V}_T = \dot{V}_D + \dot{V}_A$$

donde VA significa aquí el volumen del gas alveolar en el volumen corriente.

$$\dot{V}_A = \dot{V}_E - \dot{V}_D$$

$$\dot{V}CO_2 = \dot{V}_A \cdot FACO_2 \text{ (ambos } \dot{V} \text{ medidos a TCPS)}$$

$$\dot{V}_A = \frac{\dot{V}CO_2}{PACO_2} \times K \text{ (ecuación de la ventilación alveolar)}$$

Si $\dot{V}A$ es TCPS y $\dot{V}CO_2$ es TEPS, K = 0,863. En los sujetos normales, la $PACO_2$ es casi idéntica a la $PaCO_2$.

Ecuación de Bohr

$$\frac{V_D}{V_T} = \frac{PACO_2 - PECO_2}{PACO_2}$$

O bien, empleando la PCO_2 arterial

$$\frac{V_D}{V_T} = \frac{PaCO_2 - PECO_2}{PaCO_2}$$

Eso da el *espacio muerto fisiológico*.

Difusión

En la *fase gaseosa*, la *ley de Graham* afirma que la velocidad de difusión de un gas es inversamente proporcional a su peso molecular.

En un *líquido* o en una *capa de tejido*, la *ley de Fick** establece que el volumen de un gas que se difunde a través de una lámina de tejido en la unidad de tiempo está dado por:

$$\dot{V}_{gas} = \frac{A}{T} \cdot D \cdot (P_1 - P_2)$$

donde A y T son la superficie y el espesor de la lámina, P_1 y P_2 son la presión parcial del gas a cada lado de la lámina y D es una constante de difusión que a veces se llama coeficiente de permeabilidad del tejido para ese gas.

---

*La ley de Fick fue expresada originalmente en términos de concentraciones, pero las presiones parciales son más convenientes para nosotros.

La *constante de difusión* se relaciona con la solubilidad (Sol) y con el peso molecular (PM) del gas.

$$D \alpha \frac{Sol}{\sqrt{PM}}$$

Cuando la capacidad de difusión del pulmón (D_L) se mide con monóxido de carbono y la PCO_2 capilar se toma como cero,

$$D_L = \frac{\dot{V}CO}{PACO}$$

D_L consta de dos componentes: la capacidad de difusión de la membrana alveolar (D_M) y otro componente que depende del volumen de sangre capilar (V_c) y de la velocidad de la reacción del CO con la hemoglobina θ

$$\frac{1}{DL} = \frac{1}{DM} + \frac{1}{\theta \cdot V_c}$$

Flujo sanguíneo

Principio de Fick

$$\dot{Q} = \frac{\dot{V}O_2}{CaO_2 - C\bar{v}O_2}$$

Resistencia vascular pulmonar

$$RVP = \frac{P_{art} - P_{ven}}{\dot{Q}}$$

donde Part y Pven son las presiones pulmonares medias arterial y venosa, respectivamente.

Ley de Starling del intercambio de líquido a través de los capilares

$$\text{Flujo de salida neto} = K\,[(P_c - {}_{Pi}) - \sigma\,(\pi_c - \pi_i)]$$

donde i es el líquido intersticial que rodea el capilar, π es la presión coloidosmótica, σ es el coeficiente de reflexión y K es el coeficiente de filtración.

Relaciones ventilación-perfusión

Ecuación del aire alveolar

$$PAO_2 = PIO_2 - \frac{PACO_2}{R} + \left[PACO_2 \cdot FIO_2 \cdot \frac{1 - R}{R}\right]$$

Esto sólo es válido si no hay $\mathrm{CO_2}$ en el aire inspirado. El término entre corchetes es un factor de corrección relativamente pequeño cuando se inspira aire (2 mm Hg cuando $\mathrm{PCO_2} = 40$, $\mathrm{FIO_{O2}} = 0{,}21$ y $\mathrm{R} = 0{,}8$). Así, una aproximación útil es:

$$\mathrm{PAO_2} = \mathrm{PIO_2} - \frac{\mathrm{PACO_2}}{\mathrm{R}}$$

Relación de intercambio respiratorio
Si el aire inspirado no contiene $\mathrm{CO_2}$

$$\mathrm{R} = \frac{\dot{\mathrm{V}}\mathrm{CO_2}}{\dot{\mathrm{V}}\mathrm{O_2}} = \frac{\mathrm{PECO_2}\,(1 - \mathrm{FIO_2})}{\mathrm{PIO_2} - \mathrm{PEO_2} - (\mathrm{PECO_2} \cdot \mathrm{FIO_2})}$$

Shunt venoarterial

$$\frac{\dot{\mathrm{Q}}_\mathrm{S}}{\dot{\mathrm{Q}}_\mathrm{T}} = \frac{\mathrm{Cc'O_2} - \mathrm{CaO_2}}{\mathrm{Cc'O_2} - \mathrm{C\bar{v}O_2}}$$

donde c' significa capilar terminal.
Ecuación de la relación ventilación-perfusión

$$\frac{\dot{\mathrm{V}}_\mathrm{A}}{\dot{\mathrm{Q}}} = \frac{8{,}63\ \mathrm{R}\,(\mathrm{CaO_2} - \mathrm{C\bar{v}O_2})}{\mathrm{PACO_2}}$$

donde las concentraciones de los gases en la sangre se expresan en $\mathrm{mL} \cdot 100\ \mathrm{mL^{-1}}$.
Shunt fisiológico

$$\frac{\dot{\mathrm{Q}}_\mathrm{PS}}{\dot{\mathrm{Q}}_\mathrm{T}} = \frac{\mathrm{CiO_2} - \mathrm{CaO_2}}{\mathrm{CiO_2} - \mathrm{C\bar{v}O_2}}$$

Espacio muerto alveolar

$$\frac{\mathrm{V_D}}{\mathrm{V_T}} = \frac{\mathrm{PiCO_2} - \mathrm{PACO_2}}{\mathrm{PiCO_2}}$$

La ecuación del *espacio muerto fisiológico se halla en la página* 166.

Gases sanguíneos y pH

$\mathrm{O_2}$ disuelto en la sangre

$$\mathrm{CO_2} = \mathrm{Sol} \cdot \mathrm{PO_2}$$

donde Sol es 0,003 mL $O_2 \cdot 100$ mL de sangre · mm Hg^{-1}.

Ecuación de Henderson-Hasselbalch

$$pH = pK_A + \log \frac{(HCO_3^-)}{(CO_2)}$$

La pKA de este sistema normalmente es de 6,1. Si las concentraciones de HCO_3^- y CO_2 se expresan en milimoles por litro, el CO_2 puede sustituirse por la P_{CO_2} (mm Hg) × 0,030.

Mecánica respiratoria

Distensibilidad (compliance) = $\Delta V/\Delta P$

Distensibilidad específica = $\Delta V/(V \cdot \Delta P)$

Ecuación de Laplace para la presión causada por la tensión superficial de una esfera

$$P = \frac{2T}{r}$$

donde r es el radio. Para una burbuja de jabón, $P = 4T/r$, porque hay dos superficies.

Ley de Poiseuille del flujo laminar

$$V = \frac{P\pi r^4}{8nl}$$

donde n es el coeficiente de viscosidad* y P es la diferencia de presión a lo largo de la longitud l.

Número de Reynolds

$$Re = \frac{2rvd}{n}$$

donde v es la velocidad lineal promedio del gas, d es su densidad y n es su viscosidad.

Caída de la presión para el flujo laminar, $P \alpha V$, pero para el flujo turbulento es $P \alpha V^2$ (aproximadamente).

Resistencia de las vías aéreas

$$\frac{P_{alv} - P_{boca}}{\dot{V}}$$

donde P_{alv} y P_{boca} son las presiones alveolar y bucal, respectivamente.

---

* Ésta n es una mala transcripción de la letra griega η para aquellos de nosotros que conocen poco latín y menos griego.

Apéndice B

Respuestas

Capítulo 1

1. E
2. B
3. B
4. D
5. B
6. A

Capítulo 2

1. B
2. E
3. C
4. D
5. B
6. B

Capítulo 3

1. C
2. E
3. E
4. A
5. A
6. D

Capítulo 4

1. D
2. C
3. E
4. E
5. C
6. E
7. D
8. A
9. A
10. E

Capítulo 5

1. D
2. B
3. A
4. B
5. B
6. E
7. A
8. E
9. D

Capítulo 6

1. D
2. E
3. E
4. E
5. A
6. E
7. B
8. C
9. A
10. A
11. E
12. E

Capítulo 7

1. C
2. E
3. A
4. E
5. D
6. D
7. C
8. D
9. B
10. E
11. E
12. E
13. B
14. D

Capítulo 8

1. E
2. B
3. D
4. A
5. B
6. D
7. E
8. B

Capítulo 9

1. E
2. C
3. E
4. D
5. E
6. B
7. D

Capítulo 10

1. C
2. A
3. E
4. E
5. B

Apéndice C

Bibliografía complementaria

La mayor parte del material de este libro es básico y los artículos originales se remontan a varios años atrás. Un buen lugar para encontrar trabajos más recientes es uno sde los textos enciclopédicos como *The Lung: Scientific Foundations*, 2ª ed, editado por RG Cristal, JB West, PJ Barnes y ER Weibel, New York, Lippincott-Raven Press, 1997. En la siguiente lista se mencionan algunos de los artículos y libros clásicos.

Estructura y función

Dejours P: Principles of Comparative Respiratory Physiology. Amsterdam, North Holland, 1975.
Hayek H von: The Human Lung, traducido por VE Krahl. New York, Hafner, 1960.
Murray JF: The Normal Lung, 2ª ed. Philadelphia, WB Saunders, 1986.
Weibel ER: Morphometry of the Human Lung. New York, Academic Press, 1963.
Weibel ER: The Pathway for Oxygen. Cambridge, Mass., Harvard University Press, 1984.

Ventilación

Cumming G, Crank J, Horsfield K, Parker I: Gaseous diffusion in the airways of the human lung. *Respir Physiol* 1:58-74, 1966.
Fowler WS: Intrapulmonary distribution of inspired gas. *Physiol Rev* 32:1-20, 1952.
Hlastala MP: Ventilation. En: RG Crystal, JB West, PJ Barnes, ER Weibel (eds): *The Lung: Scientific Foundations*, 2ª ed. New York, Raven Press, 1997.
Paiva M: Uneven ventilation. En: RG Crystal, JB West, PJ Barnes, ER Weibel (eds): *The Lung: Scientific Foundations*, 2ª ed. New York, Raven Press, 1997.

Difusión

Forster RE: Diffusion of gases across the alveolar membrane. En: Farhi L, Tenney SM (eds): *Handbook of Physiology. The Respiratory System*. Bethesda, MD), American Physiological Society, 1987, vol 4, sect 3, pp 71-88.
Krogh M: The diffusion of gases through the lungs of man. *J Physiol (Lond)* 49:271-300, 1914-1915.
Roughton FJW, Forster RE: Relative importance of diffusion and chemical reaction rates in determining rate of exchange of gases in the human lung, with special reference to true diffusing capacity of pulmonary membrane and volume of blood in the lung capillaries. *J Appl Physiology* 11:290-302, 1957.

Scheid P, Piiper J: Diffusion. En: RG Crystal, JB West, PJ Barnes, ER Weibel (eds): *The Lung: Scientific Foundations*, 2ª ed. New York, Raven Press, 1997.

Wagner PD: Diffusion and chemical reaction in pulmonary gas exchange. *Physiol Rev* 57:257-312, 1977.

Flujo sanguineo y metabolismo

Fung YC, Sobin SS: Theory of sheet flow in lung alveoli. *J Appl Physiol* 26:472-488, 1969.

Glazier JB, Hughes JMB, Maloney JE, West JB: Measurements of capillary dimensions and blood volume in rapidly frozen lungs. *Appl Physiol* 26:65-76, 1969.

Hughes JMB: Distribution of pulmonary blood flow. En: RG Crystal, JB West, PJ Barnes, ER Weibel (eds): *The Lung: Scientific Foundations*, 2ª ed. New York, Raven Press, 1997.

Lee G, Dubois AB: Pulmonary capillary blood flow in man. *J Clin Invest* 34:1380-1390, 1955.

Permutt S, Riley RL: Hemodynamics of collapsible vessels with tone: the vascular waterfall.1 *J Appl Physiol* 18:924-932, 1963.

Silverman ES, Gerritsen ME, Collins T: Metabolic function of the pulmonary endothelium. En: RG Crystal, JB West, PJ Barnes, ER Weibel (eds): *The Lung: Scientific Foundations*, 2ª ed. New York, Raven Press, 1997.

West JB, Dollery CT, Naimark A: Distribution of blood flow in isolated lung: relation to vascular and alveolar pressures. *J Appl Physiol* 19:713-724, 1964.

Relaciones ventilación-perfusión

Rahn H, Fenn WO: *A Graphical Analysis of the Respiratory Gas Exchange. The O_2-CO_2 Diagram*. Washington, DC, American Physiological Society, 1955.

Riley RL, Cournand A: "Ideal" alveolar air and the analysis of ventilation-perfusion relationships in the lungs. *J Appl Physiol* 1:825-847, 1949.

Riley RL, Cournand A: Analysis of factors affecting partial pressures of oxygen and carbon dioxide in gas and blood of lungs: theory. *J Appl Physiol* 4:77-101, 1951.

West JB: *Ventilation/Blood Flow and Gas Exchange*, 5ª ed. Oxford, Blackwell, 1990.

West JB, Wagner PD: Ventilation-perfusion relationships. En: RG Crystal, JB West, PJ Barnes, ER Weibel (eds): *The Lung: Scientific Foundations*, 2ª ed. New York, Raven Press, 1997.

Transporte de gases por la sangre

Baumann R: Blood oxygen transport. En: Farhi L, Tenney SM (eds): *Handbook of Physiology. The Respiratory System*. Bethesda, MD, American Physiology Society, 1987, vol 4, sect 3, pp 147-172.

Davenport HW: *The ABC of Acid Base Chemistry*, 6ª ed. Chicago, University of Chicago Press, 1974.

Jones NL: Acid-base physiology. En: RG Crystal, JB West, PJ Barnes, ER Weibel (eds): *The Lung: Scientific Foundations*, 2ª ed. New York, Raven Press, 1997.

Klocke RA: Carbon dioxide transport. En: RG Crystal, JB West, PJ Barnes, ER Weibel (eds): *The Lung: Scientific Foundations*, 2ª ed. New York, Raven Press, 1997.

Roughton FJW: Transport of oxygen and carbon dioxide. En: Fenn WO, Rahn H (eds): *Handbook of Physiology. Respiratory*. Washington, DC, American Physiological Society, 1964, vol 1, sect 3, pp 767-826.

Severinghaus JW: Electrodes for blood and gas PCO2, PO2 and blood pH. *Acta Anesthesiol Scand* (Suppl.) 11:207-220, 1962.

Mecánica respiratoria

De Troyer A: The respiratory muscles. En: RG Crystal, JB West, PJ Barnes, ER Weibel (eds): *The Lung: Scientific Foundations*, 2ª ed. New York, Raven Press, 1997.

Goerke J, Schurch S: Mechanical properties of the alveolar surface. En: RG Crystal, JB West, PJ Barnes, ER Weibel (eds): *The Lung: Scientific Foundations*, 2ª ed. New York, Raven Press, 1997.

Hoppin FG, Hildebrandt J: Mechanical properties of the lung: En: West JB (ed): *Bioengineering Aspects of the Lung*. New York, Dekker, 1977.

Milic-Emili J, Henderson JAM, Dolovich MB, Trop D, Kaneko K: Regional distribution of inspired gas in the lung. *J Appl Physiol* 21:749-759, 1966.

Pedley TJ, Schroter RC, Sudlow MF: Gas flow and mixing in airways. En: West JB (ed): *Bioengineering Aspects of the Lung*. New York, Dekker, 1977.

Pride NB, Permutt S, Riley RL, Bromberger-Barnea B: Determinants of maximum expiratory flow from the lungs. *J Appl Physiol* 23:646-662, 1967.

Rahn H, Otis AB, Chadwick LE, Fenn WO: The pressure-volume diagram of the thorax and lung. *Am J Physiol* 146:161-178, 1946.

Control de la ventilación

Cherniack NS, Widdicombe JG (eds): Control of breathing. En: *Handbook of Physiology. The Respiratory System*. Bethesda, MD, American Physiological Society, 1986, vol 2, sect 3.

Cunningham DJC, Lloyd BB (eds): *The Regulation of Human Respiration*. Oxford, Blackwell, 1963.

Hornbein TF (ed): *Regulation of Breathing*. New York, Dekker, 1981.

Howell JBL, Campbell EJM: *Breathlessness*. Philadelphia, Davis, 1966.

Porter R (ed): *Hering-Breuer Centenary Symposium*. Ciba Foundation Symposium. London, Churchill, 1970.

Von Euler C: Neural organization and rhythm generation. En: RG Crystal, JB West, PJ Barnes, ER Weibel (eds): *The Lung: Scientific Foundations*, 2ª ed. New York, Raven Press, 1997.

El sistema respiratorio en condiciones de estrés

Barcroft J: *The Respiratory Function of the Blood*. Part I. Lessons from High Altitude. London, Cambridge University Press, 1925.

Bert P: *Barometric Pressure. Researches in Experimental Physiology* 1878, traducido por MA Hitchcock y FA Hitchcock Columbus, Ohio, College Book Co., 1943.

Dawes GS: *Foetal and Neonatal Physiology: A Comparative Study of the Changes at Birth*. Chicago, Year Book, 1968.

Hurtado A: Animals in high altitudes: resident man. En: Dill DB (ed): *Handbook of Physiology. Adaptation to the Environment*. Washington, DC, American Physiological Society, 1964, sect 4, pp 843-860.

McArdle WD, Katch FI, Katch VL: *Exercise Physiology*. Philadelphia, Lea & Febiger, 1991.

Stolp BW, Lundgren CEG, Piantadosi CA: Diving and immersion. En: RG Crystal, JB West, PJ Barnes, ER Weibel (eds): *The Lung: Scientific Foundations*, 2ª ed. New York, Raven Press, 1997.

Ward MP, Milledge JS, West JB: *High Altitude Medicine and Physiology*, 2ª ed. London, Chapman and Hall, 1994.

Examen funcional respiratorio

Cotes JE: *Lung Function: Assessment and Application in Medicine*, 5ª ed. Oxford, Blackwell, 1993.

Hughes JMB, Pride NB: *Lung function tests*,. London, Saunders, 1999.

West JB: *Pulmonary Pathophysiology* –The Essentials, 6ª ed. EM Panamericana. 2003

Autorización de figuras

Fig. 1-1.	Weibel ER: Respir Physiol 11:54, 1970.
Fig. 1-2.	Scanning electron micrograph De Nowell JA,Tyler WS.
Fig. 1-4.	Modificado de Weibel ER: The Pathway of Oxygen. Cambridge: Harvard University Press, 1984, p. 275.
Fig. 1-6.	Maloney JE, Castle BL: Respir Physiol 7:150, 1969.
Fig. 1-7.	Glazier JB, et al: J Appl Physiol 26:65, 1969.
Fig. 2-1.	Modificado de West JB: Ventilation/Blood Flow and Gas Exchange, 5ª ed. Oxford: Blackwell, 1990, p. 3.
Fig. 4-2.	Hughes JMB, et al: Respir Physiol 4:58, 1968.
Fig. 4-7.	Redibujado de Hughes JMB, et al: Respir Physiol 4:58, 1968.
Fig. 4-8.	West JB, et al: J Appl Physiol 19:713, 1964.
Fig. 4-10.	Barer GR, et al: J Physiol 211:139, 1970.
Fig. 5-2.	Modificado de West JB: Ventilation/Blood Flow and Gas Exchange, 5ª. ed. Oxford: Blackwell, 1990, p. 3.
Fig. 5-5.	West JB: Ventilation/Blood Flow and Gas Exchange, 5ª ed. Oxford: Blackwell, 1990.
Fig. 5-6.	West JB: Ventilation/Blood Flow and Gas Exchange, 5ª ed. Oxford: Blackwell, 1990.
Fig. 5-7.	West JB: Ventilation/Blood Flow and Gas Exchange, 5ª ed. Oxford: Blackwell, 1990.
Fig. 5-8.	West JB: Ventitation/Blood Flow and Gas Exchange, 5ª ed. Oxford: Blackwell, 1990.

Fig. 5-9. West JB: Ventilation/Blood Flow and Gas Exchange, 5ª ed. Oxford: Blackwell, 1990.

Fig. 5-11. West JB: Lancet 2:1055, 1963.

Fig. 5-12. Modificado de West JB: Ventilation/Blood Flow and Gas Exchange, 5ª ed. Oxford: Blackwell 1990.

Fig. 5-13. Redibujado de Wagner et al: J Clin Invest 54:54, 1974.

Fig. 5-14. Redibujado de Wagner et al: J Clin Invest 54:54, 1974.

Fig. 7-5. Radford EP: Tissue Elasticity. Washington, DC: American Physiological Society, 1957.

Fig. 7-6. Weibel ER, Gil J: En West JB: Bioengineering Aspects of the Lung. New York: Marcel Dekker, 1977.

Fig. 7-8. West JB: Ventilation/Blood Flow and Gas Exchange, 5ª ed. Oxford: Blackwell, 1990.

Fig. 7-9. West JB: Ventilation/Blood Flow and Gas Exchange, 5ª ed. Oxford: Blackwell, 1990.

Fig. 7-14. Redibujado de Pedley TJ, et al: Respir Physiol 9:387, 1970.

Fig. 7-15. Redibujado de Briscoe WA, Dubois AB: J Clin Invest 37:1279, 1958.

Fig. 7-17. Redibujado de Fry DL, Hyatt RE: Am J Med 29:672, 1960.

Fig. 7-19. Modificado de West JB: Ventilation/Blood Flow and Gas Exchange, 5ª ed. Oxford: Blackwell, 1990.

Fig. 8-4. Nielsen M, Smith H: Acta Physiol Scand 24:293, 1951.

Fig. 8-5. Modificado de Loeschke HH, Gertz KM: Arch Ges Physiol 267:460, 1958.

Fig. 9-3. Hurtado A: En Dill DB: Handbook of Physiology, Adaptation to the Environment. Washington, DC: American Physiological Society, 1964.

Fig. 10-6. Modificado de Comroe JH: The Lung: Clinical Physiology and Pulmonary Function Tests, 2ª ed. Chicago, Year Book, 1965.

Índice analítico

A
Abdominal, pared, 97
Accesorios, músculos de la inspiración, 97
Ácido araquidónico
  metabolitos, 53
  vías metabólicas, 53
Ácido-base, alteraciones, 89
Acidosis, 89
  metabólica, 89
  respiratoria, 87
    compensada, 87
Aerosoles, contaminantes, 152
Alcalosis, 89
  metabólica, 89
  respiratoria, 89
Alturas, grandes, 144
  aclimatación, 146
  hiperventilación, 145
  policitemia, 145
  relación con la presión atmosférica, 144*f*
Alveolar(es)
  ecuación del aire, 60, 176
  espacio muerto, 73, 166, 177
  vasos, 40*f*
  ventilación, 17
Alvéolos, estabilidad, 9
Aminas, 52*c*
Anemia, 92*c*
  efecto sobre las concentraciones de oxígeno, 80
Angiotensina, 53
Apnéustico, centro, 127
Área
  espiratoria, 127
  inspiratoria, 127
Arteria pulmonar, 7
Asma bronquial, prueba de espiración forzada, 161
Atelectasia, 148
  por absorción, 148
Avogadro, ley de, 174

B
Barorreceptores arteriales, 133
Bohr
  ecuación de, 175
  método para la medición del espacio muerto fisiológico, 18, 21
Boyle, ley de, 174
Bradicinina, 53
Bronquíolos, 2
  respiratorios, 3
  terminales, 2

C
Caída de presión, 178
Capacidad
  residual funcional, 14
  ventilatoria máxima, 146
  vital, 14
    forzada, medición, 160*f*
Capilares pulmonares
  captación de oxígeno, 29
  en la pared alveolar, 3
  transferencia de dióxido de carbono, 33
Carbamínicos, compuestos, 83
Centros respiratorios, 126
  bulbar, 126
Charles, ley de, 174
Cheyne-Stockes, respiración de, 138
Cianuro, envenamiento, 92*c*
Circulación
  pulmonar
    control activo, 48
    distribución, 45
    equilibrio hídrico en el pulmón, 50
    funciones metabólicas, 52
    medición, 44
    resistencia vascular, 41
      efecto del volumen pulmonar, 43
    Starling, resistor de, 47
    sustancias, 53

- Circulación *(Cont.)*
  - vasoconstricción pulmonar hipóxica, 48
  - vasos
    - alveolares, 40
    - extraalveolares, 40
    - sanguíneos pulmonares
      - presiones
        - alrededor, 39
        - en el interior, 38
  - vías metabólicas del ácido araquidónico, 53
  - xenón, medición del flujo sanguíneo, 45
  - sistémica, comparación de presiones con las pulmonares, 38
- Conducción, vías aéreas, 2
- Constante de difusión, 176
- Contaminación armosférica, 152
  - edema pulmonar, 152
  - humo de tabaco, 152
  - motores de combustión interna, 152
  - óxido de nitrógeno, 152
  - smog, 152
- Contaminantes
  - acciones sinérgicas, 152
  - en aerosol, 152
- Corteza cerebral, 127
- Costillas, movimiento en asa de balde, 97
- Curva(s)
  - flujo-volumen, 115, 115*f*, 161
  - presión-flujo, 115
  - isovolumétricas, 115, 116*f*
  - presión-volumen, 98, 98*f*
    - comparación entre el pulmón lleno con aire o con solución fisiológica, 101*f*
    - pulmón, 98*f*, 107

D

- Dalton, ley de, 174
- Descompresión, enfermedad, 149
- Desigualdad de la ventilación, 163
- Diafragma, 96
- Diferencias regionales en la ventilación, 21, 104
  - cierre de la vía aérea, 104
- Difusión, 25, 163, 175
  - barrera hematogaseosa, 27
  - capacidad de difusión, medición, 30
  - capilar pulmonar
    - captación de oxígeno, 29
    - transferencia del dióxido de carbono, 33
  - Fick, ley de la difusión de, 26
  - leyes, 26
  - limitaciones, 27
  - método de medición de ventilación única, 31
  - monóxido de carbono
    - interpretación de la capacidad de difusión, 33
    - tasa de reacción con la hemoglobina, 33
  - oxígeno, tasa de reacción con la hemoglobina, 33
- Dióxido de carbono
  - captación en capilares sistémicos, 84
  - curva de disociación, 84
  - respuesta(s)
    - integradas, 135
    - ventilatoria, 135
  - retención, 72
  - transferencia a través del capilar pulmonar, 33
  - transporte en sangre, 82
- Distensibilidad (compliance) específica, 178
  - pulmonar (compliance), 99, 167, 178
- Distensión, 42*f*, 43
- Dopamina, 52*c*

E

- Edema pulmonar, 152
- Ejercicio, 171
  - intercambio gaseoso durante, 142
  - respuesta al, 137
- Eliminación de partículas inhaladas, 9
- Enfermedad
  - obstructiva, prueba de espiración forzada, 161
  - restrictiva, prueba de espiración forzada, 161
- Epitelial, célula, 102*f*
- Equilibrio hídrico en el pulmón, 50
- Espacio muerto
  - anatómico, 18, 166
  - fisiológico, 19, 166, 175
- Espiración forzada, 116
- Estrés, respuesta del sistema respiratorio, 141
- Examen funcional respiratorio, 159
- Extraalveolares, vasos, 40

F

- Faringe, impactación de partículas, 152
- Fetal, circulación sanguínea, 153
- Fibras C bronquiales, 132
- Fick
  - ley de, 2, 26, 175
  - principio de, 44, 163, 176
- Flujo
  - espiratorio forzado, 118, 161
  - laminar, 109
  - turbulento, 110
  - en la vía aérea, 2
- Fowler, método para medir el espacio muerto anatómico, 19, 20*f*, 21, 163
- Funciones metabólicas del pulmón, 52

G

- Gamma, sistema, 133
- Gas(es)
  - inerte, narcosis, 150
  - inspirado, densidad, viscosidad, 114
  - en sangre, 166, 177
- Graham, ley de, 175
- Grandes alturas, 144

  aclimatación, 146
  hiperventilación, 145
  policitemia, 145
  relación con la presión atmosférica, 144*f*

H

Haldane, efecto, 84
Helio, medición de la capacidad funcional residual mediante la dilución, 14
Hematogaseosa
  barrera, 27
  interfase, 2
Hemoglobina
  tasas de reacción, 32
  transporte en sangre, 78
Henderson-Hasselbalch, ecuación de, 178
Henry, ley de, 78, 82, 175
Hering-Breuer, reflejo de insuflación de, 131
Hiperventilación, 145
Hipoventilación, 59, 92*c*
Hipoxemia, 58
  causas, 58
  tipos, 92*c*
Hipoxia
  curvas de respuesta, 136*f*
  respuesta ventilatoria, 137
  tisular, tipos, 92*c*
Hipóxica, vasoconstricción pulmonar, 48
Histamina, 53
Histéresis, 98
Humo, contaminación, 152
Inmersión, saturación, 150
Intercambio gaseoso
  regional en el pulmón, 66
  regulación, 125
  sangre-tejido, 90

I

Intercostales
  externos, músculos, 96
  internos, músculos, 97

L

Laplace, ecuación de, 178
Leucotrienos, 53
Ley de los gases, ecuación, 174

M

Mal de montaña agudo, 147
Método de la ventilación múltiple, medición de la capacidad de difusión, 163
Mezcla venosa, 165
Monóxido de carbono
  interpretación de la capacidad de difusión, 33
  intoxicación, 92*c*
  tasa de reacción con la hemoglobina, 33
Montaña, mal, 147
Musculares, receptores, 133
Músculo(s)
  liso bronquial, 113
  de la ventilación, 96
    espiración, 97
    inspiración, 96

N

Narcosis por gas inerte, 150
Nariz
  impactación de partículas, 152
  receptores, 133
Neumotáxico, centro, 127
Nitrógeno, óxido, 152
Noradrenalina, 53

O

Oxígeno
  curva de disociación, 81
  disuelto, transporte en sangre, 78
  hiperbárico, tratamiento, 151
  respuestas integradas, 135
  tasa de reacción con la hemoglobina, 33
  toxicidad, 143, 146
    atelectasia por absorción, 148
  transporte, 58, 77

P

Parálisis diafragmática, 96
Pared torácica, propiedades elásticas, 107
Partículas
  inhaladas, eliminación, 9
  mecanismo de depuración, 152
Patrones anormales de la ventilación, 138
Péptidos, 53
Perinatal, respiración, 153
  cambios circulatorios, 155
  intercambio gaseoso placentario, 153
  primera respiración, 155
pH, 137, 166
Placentario, intercambio gaseoso, 153
Pletismografía corporal, medición, 16, 169*f*
Pletismógrafo, 16, 169*f*
Poiseuille, ley de, para el flujo laminar, 178
Policitemia, 145
  efecto en la concentración de oxígeno, 80
Polución. Véase *Contaminación atmosférica*
Presión(es)
  atmoférica, relación con grandes alturas, 144
  crítica de apertura, 43
  durante el ciclo ventilatorio, 111
  parcial de un gas en solución, 174
  transmural, 39
Primera respiración, 155
Propiedades elásticas
  de la pared torácica, 107

- Propiedades elásticas (*Cont.*)
  - del pulmón, 98
    - curva presión-volumen, 98
    - distensibilidad (compliance), 99
    - tensión superficial, 100
- Prostaciclina, 53
- Prostaglandinas, 53
- Prueba de espiración forzada, 160
- Pulmón, 1
  - alvéolos, 4
    - estabilidad, 9
  - bronquíolos, 4
  - capilares, 7
    - pulmonares, en la pared alveolar, 3
  - circulación. Véase *circulación pulmonar*
  - vasos
      - alveolares, 40
      - extraalveolares, 40
      - sanguíneos pulmonares
      - presiones
        - alrededor, 39
        - en el interior, 38
    - xenón, medición del flujo sanguíneo, 45
  - curva presión-volumen, 100, 107
  - distensibilidad (compliance), 99, 167, 178
  - eliminación de partículas inhaladas, 9
  - equilibrio hídrico, 50
  - flujo(s), 14*f*
    - aéreo, 2
  - funciones metabólicas, 52
  - intercambio gaseoso regional, 66
  - interfase hematogaseosa, 2
  - propiedades elásticas, 98
    - curva presión-volumen, 98
    - distensibilidad (compliance), 99
    - tensión superficial, 100
  - receptores, 131
  - vasos sanguíneos, 7
  - vía aérea, 2
  - volumen, 14, 14*f*, 43, 162
  - zona 1, 46
  - zona 2, 46

Q

- Quimiorreceptores, 128, 129
  - centrales, 128, 129*f*
  - periféricos, 130

R

- Receptores
  - articulares, 133
  - de dolor, 133
  - de estiramiento pulmonar, 131
  - de irritación, 132
  - J, 132
  - musculares, 133
  - nasales, 133
  - pulmonares, 131
  - de la vía aérea alta, 133
  - yuxtacapilares, 132
- Relación
  - de intercambio respiratorio, 177
  - ventilación-perfusión, 57, 63, 163, 176
    - desigualdad, 74, 164
      - efecto sobre el intercambio gaseoso, 68
      - medición, 74
    - diferencia alvéolo-arterial de la presión parcial de oxígeno, 74
    - difusión, 60
    - distribución, 71
      - topográfica, 163
    - ecuación, 177
      - del aire alveolar, 60
    - efecto de la alteración, 64
    - espacio muerto alveolar, 73
    - flujo del *shunt*, medición, 62
    - hipoventilación, 59
    - hipoxemia, 58
      - causas, 58
    - intercambio gaseoso regional en el pulmón, 66
    - relación ventilación perfusión, 63
    - retención de dióxido de carbono, 72
    - *shunt*, 61
    - transporte de oxígeno desde la atmósfera a los tejidos, 58
- Resistencia
  - tisular, ventilación, 119
  - vascular, 41, 176
    - efecto del volumen pulmonar, 43
    - pulmonar, 41, 176
      - efecto del volumen pulmonar, 43
- Resistor de Starling, 47
- Respuesta(s)
  - al ejercicio, 137
  - integradas, 133
- Reynolds, número de, 178

S

- Sangre
  - ácido araquidónico, vías metabólicas, 53
  - acidosis
    - metabólica, 89
    - respiratoria, 87
      - compensada, 87
  - alcalosis
    - metabólica, 89
    - respiratoria, 89
  - anemia, efecto sobre la concentración de oxígeno, 80
  - comparación de presiones en la circulación pulmonar y sistémica, 38
  - compuestos carbamínicos, 83

control activo de la circulación, 48
curva de disociación del oxígeno, 81
dióxido de carbono
captación en los capilares sistémicos
curva de disociación, 84
transporte en sangre, 82
distribución, 45
equilibrio hídrico en el pulmón, 50
fetal, 153
flujo, 163, 176
funciones, 52
metabólicas del pulmón, 52
Haldane, efecto, 84
hemoglobina, 78
Henry, ley de, 78, 82
hipoxemia, tipos, 92*c*
intercambio gaseoso entre la sangre y el tejido, 90
mediciones, 44
metabolismo, 37
oxígeno
disuelto, transporte en sangre, 78
transporte, 77
resistencia vascular, 41
efecto sobre el volumen pulmonar, 43
resistor de Starling, 47
sustancias, 53
transporte de gases, 77
trastornos ácido-base, 89
vasoconstricción pulmonar hipóxica, 48
vasos
alveolares, 40*f*
extraalveolares, 40*f*
sanguíneos pulmonares
presiones
alrededor, 39
en el interior, 38
xenón, medición de flujo sanguíneo, 45
Sangre derivada (*shunt*), 61
medición de flujo, 62
Sedimentación, 152
Serotonina, 53
Shunt
arteriovenoso, 177
fisiológico, 165
Smog, 152
Starling, ley de, 50, 176
Surfactante, 9, 103. Véase *Tensioactivo pulmonar*

T
Tabaquismo, contaminación, 152
Tensioactivo pulmonar (surfactante), 9, 103
Tensión superficial en el pulmón, 100
Tráquea, 2
Tronco encefálico, 126
centro
apnéustico, 127
neumotáxico, 127
respiratorio bulbar, 126

U
Umbral anaeróbico, 143

V
Vasopresina, 53
Velocidad, perfil, 110
Venas pulmonares, 7
Ventilación, 13, 95, 160, 175
alveolar, 17
barorreceptores arteriales, 133
capacidad
ventilatoria máxima, 146
vital, 14
control, 125, 171
corteza cerebral, 127
curvas de respuesta hipóxica, 136*f*
desigual, causas, 118
diferencias regionales, 21, 104
cierre de las vías aéreas, 104
efectores, 128
espacio muerto
anatómico, 19
fisiológico, 19
fibras C bronquiales, 132
Fowler, método de, para medir el espacio muerto anatómico, 19, 20*f*, 21
helio, medición de la capacidad funcional residual mediante la dilución, 14
hipoxia, 137
líquida, 153
mecánica, 167, 178
medición por pletismógrafo corporal, 16
método de Bohr para el cálculo del espacio muerto fisiológico, 19, 21
músculos de la ventilación, 96
espiración, 97
inspiración, 96
patrones anormales, 138
perinatal, 153
primera respiración, 155
propiedades elásticas de la pared torácica, 107
pulmón
curva presión-volumen, 100, 107
propiedades elásticas, 98
compliance. Véase *Distensibilidad*
curva presión-volumen, 98
tensión superficial, 100
quimiorreceptores
centrales, 128
periféricos, 130
receptores
de estiramiento pulmonar, 131
de irritación, 132
articulares, 133

Ventilación (Cont.)
    de dolor, 133
    J, 132
    musculares, 133
    nasales, 133
    pulmonares, 131
    yuxtacapilares, 132
    de la vía aérea superior, 133
  resistencia
    tisular, 119
    de las vías aéreas, 109
      compresión dinámica de las vías aéreas, 115
      factores determinantes, 113
      flujo aéreo a través de conductos, 109
      medición, 111
      presiones durante el ciclo respiratorio, 111
      sitio de, 111
  respuesta(s)
    al ejercicio, 137
    integradas, 133
      al dióxido de carbono, 133
      al oxígeno, 135
    al pH, 137
  sensores, 128
  sistema gamma, 133
  temperatura, 133
  total, 17
  trabajo ventilatorio, 119
    efectuado por el pulmón, 119
    total de la ventilación, 120
  tronco encefálico, 126
    centro
      apnéustico, 127
      neumotáxico, 127
      respiratorio bulbar, 126
  única, método para la medición de la capacidad de difusión, 31, 163
  volumen(es)
    corriente, 14, 18
    pulmonares, 14
    residual, 14
  xenón readioactivo, diferencias regionales en la medición de la ventilación, 21, 22*f*, 45
Vías aéreas, 2
  resistencia, 109, 111, 169, 178
    compresión dinámica, 115
    factores determinantes, 113
    flujo aéreo a través de tubos, 109
    medición, 111
    presiones durante el ciclo ventilatorio, 111
    sitio de, 111
    variación con el volumen pulmonar, 113, 114*f*
Volumen
  de cierre, 170
    medición, 170
  corriente, 14, 19*f*
  espiratorio forzado, 118
    medición, 160
  residual, 14
Vuelos espaciales, 149

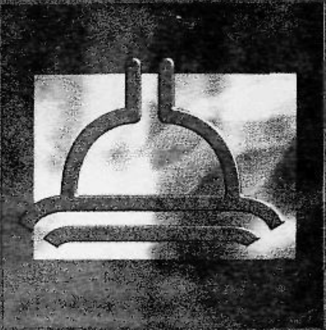
X

Xenón
  como instrumento de medición, 21, 22*f*, 45
  radioactivo, como instrumento de medición, 21, 22*f*, 45

Z

Zonas respiratorias, 3

West



Fisiología Respiratoria

7ª EDICIÓN

[illegible] y otros profesionales interesados en [illegible]

N: 950-06-2441-9
34-7903-493-9

EDITORIAL MEDICA
panamerica